

University of Groningen

## Paraganglioma; een overzicht en een bespreking van 92 Nederlandse patienten

Elders, Reinier Adolf Richard

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1962

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Elders, R. A. R. (1962). *Paraganglioma; een overzicht en een bespreking van 92 Nederlandse patienten*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

### Copyright

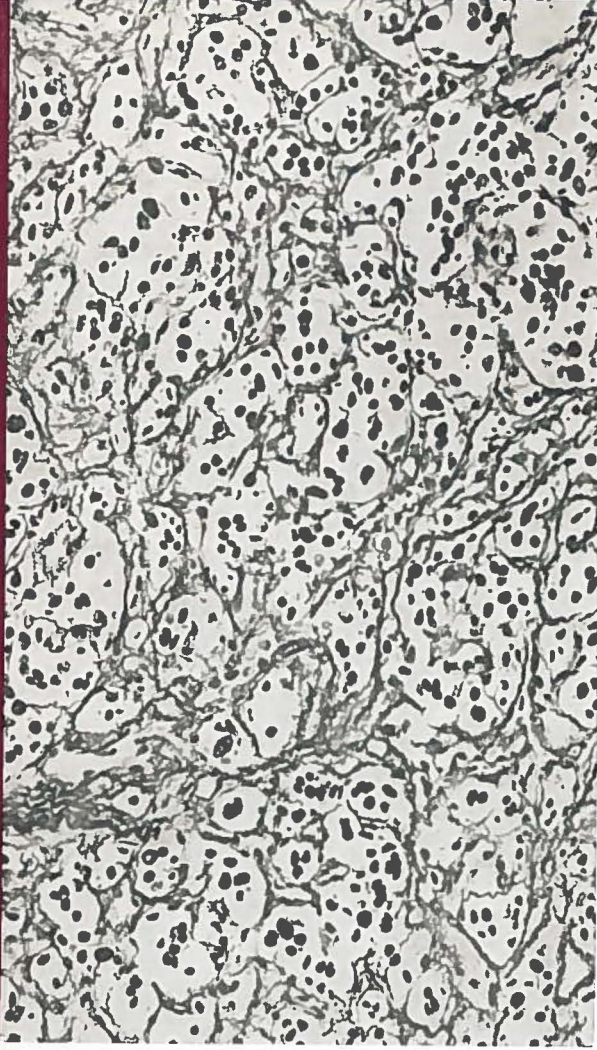
Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



R. A. R. ELDERS

# PARAGANGLIOMA

een overzicht  
en een  
bespreking  
van 92  
nederlandse  
patienten

# PARAGANGLIOMA

Een overzicht en een bespreking van 92 Nederlandse patienten





## STELLINGEN

### I

Met betrekking tot het paraganglioma kan het begrip maligniteit niet worden gebruikt zonder een duidelijke omschrijving van de begripsinhoud.

### II

Bij het differentieel diagnostische onderzoek van het paraganglioma caroticum dient altijd een dubbelzijdige a.carotis communis-arteriografie te worden verricht.

### III

Het onderzoek, de behandeling en de controle van patienten met een paraganglioma tympano-jugulare dienen gecentraliseerd te worden.

### IV

Het ontstaan van cryptotie is met een invaginatie niet te verklaren.

GOSSEREZ, M. en PIERS, J. H.  
Invagination congénitale du pavillon de l'oreille.  
Ann. Chir. Plast. 4, 1959, 143.

### V

Bij het sluiten van een ventraal atriumseptumdefect dat gecombineerd is met een gespleten mitralisklep, verdient het aanbeveling bij gebruik van een prothese, deze aan de linker zijde met een pericardlap te bekleden.

### VI

Als bij de narcose spierrelaxantia worden gebruikt, dient tegen het intraperitoneaal toedienen van neomycine te worden gewaarschuwd.



## VII

Bij traumatische nasale liquorrhoe die vier dagen of langer bestaat, is operatieve therapie geïndiceerd.

## VIII

De mening dat voor de longontplooiing bij pasgeborenen de erectie van longcapillairen van groot belang is, is onjuist.

JÄYKKÄ, S.

Capillary erection and lung expansion.

Acta Paediat. (Uppsala) 46, 1957 Suppl. 112.

## IX

Als de revalidatie van een amputatiepatient door stompafwijkingen wordt bemoeilijkt, kan in vele gevallen een myoplastische correctie verbetering geven.

## X

De verhoging van de antistreptolysinetiter bij primair chronisch rheuma hoeft niet te wijzen op een streptococceninfect, maar kan berusten op een aspecifieke reactie.

## XI

Darwin's evolutieleer wordt niet gepostuleerd door Lyell's geologisch actualisme.

HOOYKAAS, R.

Natural law and divine miracle.

N.V. v/h E. J. Brill, Leiden 1959, blz. 95-100.

Stellingen behorende bij  
het proefschrift van  
R. A. R. ELDERS  
PARAGANGLIOMA  
Groningen 1962

RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

# PARAGANGLIOMA

EEN OVERZICHT  
EN EEN BESPREKING VAN 92 NEDERLANDSE PATIENTEN

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. F. H. L. VAN OS,  
HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER WISKUNDE EN  
NATUURWETENSCHAPPEN, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE  
FACULTEIT DER GENEESKUNDE  
TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 27 JUNI 1962  
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

REINIER ADOLF RICHARD ELDERS

GEBOREN TE VENLO

1962

DRUKKERIJ VAN DENDEREN  
GRONINGEN

PROMOTOR: PROF. DR. L. D. EERLAND

*Aan de nagedachtenis van mijn vader*





## VOORWOORD

Het in druk verschijnen van dit proefschrift biedt mij gelegenheid dank te zeggen aan allen die zich moeite hebben getroost om aan mijn vorming tot arts mede te werken, met name aan hoogleraren en docenten van de medische faculteiten van de Gemeentelijke Universiteit en de Vrije Universiteit te Amsterdam en van de Rijksuniversiteit te Groningen.

Hooggeleerde Eerland, hooggeachte promotor, het is een groot voorrecht om in uw veelzijdige kliniek assistent te zijn. Uw panoramische inzicht in de heelkunde en uw wijsheid om het chirurgische kunnen niet te overschatten maken u tot een groot heelmeester. Trots en dankbaarheid typeren mijn gevoelens bij de gedachte, dat mijn opleiding tot chirurg de signatuur draagt van uw persoonlijkheid. Het geeft mij veel voldoening dit proefschrift onder uw supervisie begonnen te zijn en voltooid te hebben.

Hooggeleerde Arends, hooggeleerde Hadders, zonder de interesse die u in mijn werk toonde en zonder de gastvrijheid van uw laboratorium zou mijn geschrift op zand zijn gebouwd en niet op de harde ondergrond van de microscopische diagnostiek. Voor uw goedkeuring voor de assistentie door een van uw beste medewerkers ben ik u dankbaar, evenals voor uw persoonlijke hulp en oordeel, die het pathologisch-anatomische werk, dat voor een macroscopisch ingesteld klinicus onoverzichtelijk en onwennig is, gemakkelijker maakten.

Hooggeleerde Zijlstra, ik ben u zeer erkentelijk voor de prettige wijze, waarop u een onderdeel van dit boek met mij wilde door-nemen.

Geleerde De Boer, beste Wim, zonder jouw stimulerende suggesties, jouw scherpzinnige kritiek en jouw visionair-synthetische aanpak van alle problematiek die zich aan je voordoet, had dit proefschrift zeker een dimensie moeten missen. Nu ik nog eerder dan jij mijn proefschrift klaar heb, dat zijn ontstaan dankt aan een studie die wij samen verrichtten (ELDERS & DE BOER 1961), schaam ik mij bijna

voor deze situatie. Weet dat je vriendschap een sieraad is, waar ik mij feestelijk mee getooid voel. De talrijke uren die je uittrok om mee te werken zal ik niet licht vergeten.

Een landelijk onderzoek als het onderhavige is onmogelijk zonder de medewerking van zeer velen. Honderden verzoeken om klinische gegevens, praeparaten en „blokjes” werden zonder reserve toegestaan, op slechts één uitzondering na. Het is mij niet mogelijk om te bedenken hoe ik u, collegae keel-, neus- en oorartsen, patholoog-anatomen, chirurgen en neurochirurgen zou kunnen danken voor deze, vaak meer dan collegiale hulp. Vaak kon ik door persoonlijk contact met u mijn inzicht in het onderwerp verdiepen, of stuwde u mij voort als het tempo mismoedig vertraagd werd. Als ik in dit verband niet kan nalaten om één naam te noemen, dan is het in u, zeergeleerde Schornagel, dat ik een ieder wil dankzeggen, die mij ter wille was.

Ook voor de medewerking van de vele patienten ben ik zeer erkentelijk.

Voor beoordeling van gedeelten van het manuscript wendde ik mij niet vergeefs tot u, zeergeleerde Beks, zeergeleerde Hoeksema, zeergeleerde Stam. Met een warm gevoel van dankbaarheid wil ik dit hier vermelden. Zeergeleerde Penning, een waardevol onderdeel zou zijn overgeslagen als ik niet met u de vele foto's, die ter beoordeling kwamen, had kunnen bespreken.

Geleerde Wachters, de microfotografie is bij u in goede handen en de herinnering aan de uren, die ik doorbracht in uw atelier, is gekleurd door bewondering voor uw kundige werkwijze. Ook de centrale fotodienst wil ik niet onvermeld laten.

Geachte Heikens, een kundig tekenaar verbergt zich achter uw bescheiden glimlach. Hartelijk dank voor uw prettige hulp.

Geleerde Schenk, uw literatuurdienst heeft een vaste plaats gekregen in ons ziekenhuis en ik dank ook u voor het werk dat u voor mij wilde verrichten. Het personeel van de universiteits-bibliotheek, dat onvermoeibaar zorgde voor het achterhalen van vele aangevraagde boekwerken, geldt eveneens mijn erkentelijkheid. U, geachte Briek, kreeg de gevolgen van mijn leeshonger op uw gewillige schouders te torsen. Voor uw veelvuldige tochten langs talrijke bibliotheken zeg ik u in veelvoud dank.

Für Ihre Begutachtung einiger Präparate sei auch hier, sehr ge-

ehrter Herr Professor Dr. Rotter und sehr geehrter Herr Dr. Brunck, nochmals besten Dank ausgesprochen.

Hemelse Vader, U wil ik dankzeggen voor de tijd, de capaciteit en de gelegenheid die U mij geeft voor mijn werk.

Lieve moeder, het grootste genoegen aan dit boek beleef ik op het ogenblik dat ik het u aanbied, in het besef dat de plannen, die vader en u met mij hadden, hiermede bekroond worden. De tegenslag die u bij deze plannen ondervond, met name toen de gevolgen van de oorlog er de financiële basis van wegsloegen, doet het achteraf een wonder lijken dat vader en u dit alles hebben doorgezet. Zeker waren uw milde en gelovige wijsheid en uw humoristische levenskijk hier niet vreemd aan. Ik meende er goed aan te doen het boek aan de nagedachtenis van vader op te dragen, omdat de voltooiing er van in de lijn ligt van de gedachte waarmee vader jaren geleden zijn handwerk verliet om zich door zelfstudie in zakelijke en sociale problemen te verdiepen.

Lieve Lucy, dat jij je goede humeur altijd hebt behouden, ondanks het vele werk dat je toegeschoven kreeg, terwijl ons gezin je ook allesbehalve werkeloos laat, is engelachtig. De grootste taken aanvaardde je even enthousiast als je de uitstapjes zou hebben gedaan die nu achterwege zijn gebleven. Ook het samen *werken* is een inspirerende gebeurtenis.

Geleerde Eilander, aan u dank ik de eerste stimulans tot het betreden van het pad der geneeskunde. Ook deze keuze berouwt mij niet en voor uw leiding tijdens mijn ruige jaren moge ik u nogmaals bedanken.

Hooggeleerde Hooykaas, zelden hebt u een gelegenheid voorbij laten gaan om mij de letterlijke vertaling van het woord doctorandus en de consequentie van het voeren van deze titel voor ogen te houden. Hier is het dan, het boek dat u van mij opeiste. Hopelijk zal er iets uit blijken van de wetenschappelijke interesse die u mij, zelfs nog docerend op een omgeslagen roeiboot in de Biesbos, wilde bijbrengen.

Mejuffrouw Baas, mejuffrouw Kuiper, mevrouw Roebroek-Soentjes, mejuffrouw Worries, nogmaals dank ik u voor al uw goede zorgen voor typewerk en andere technische bijstand.

De stafleden van de Chirurgische Universiteitskliniek, met name

u collegae-assistenten, dank ik voor de collegiale, beter nog amicale, sfeer in onze kliniek, waardoor het werken een genoegen blijft.

Mejuffrouw Smaal, onze kliniek is zonder u welhaast niet denkbaar, en vele zijn de waardevolle adviezen die u geeft aan hen die u in de nood bezoeken. Ik dank u hartelijk voor uw kundige en geïnteresseerde hulp bij het typen van het definitieve manuscript en de correctie van de drukproeven.



# INHOUD

	blz.
<b>HOOFDSTUK I</b>	
Inleiding . . . . .	1
<b>HOOFDSTUK II</b>	
Paraganglion en paraganglioma . . . . .	6
naamgeving . . . . .	18
histologie . . . . .	21
pathologische histologie . . . . .	24
maligniteit . . . . .	28
functie . . . . .	32
système chémo-presso-régulateur . . . . .	39
glomustumoren . . . . .	41
<b>HOOFDSTUK III</b>	
Paraganglioma caroticum . . . . .	44
paraganglion caroticum . . . . .	44
benaming . . . . .	46
paraganglioma caroticum . . . . .	47
patienten . . . . .	48
leeftijd . . . . .	86
geslacht, grootte . . . . .	88
localisatie . . . . .	89
klachten . . . . .	90
onderzoek . . . . .	94
differentiële diagnostiek . . . . .	95
maligniteit . . . . .	101
therapie . . . . .	104
operatietechniek . . . . .	123
schema van behandeling . . . . .	125
bestraling . . . . .	126
<b>HOOFDSTUK IV</b>	
Paraganglioma tympano-jugulare . . . . .	132
paraganglion tympano-jugulare . . . . .	132
embryologie, functie . . . . .	137
benaming . . . . .	137
paraganglioma tympano-jugulare . . . . .	138
histologie . . . . .	140
patienten . . . . .	140
leeftijd, geslacht . . . . .	170
links - rechts . . . . .	171
anamneseduur . . . . .	176
uitbreiding . . . . .	177
progressie . . . . .	181
klachten, onderzoek . . . . .	184
cervicale uitbreiding . . . . .	193
intracraniële uitbreiding . . . . .	195
röntgenfotografie . . . . .	197
differentiële diagnostiek . . . . .	200
maligniteit . . . . .	202
therapie, mogelijkheden . . . . .	205
therapie, eigen patienten, beschouwingen . . . . .	212

## HOOFDSTUK V

Paraganglioma nodosum . . . . .	218
paraganglion nodosum . . . . .	218
benaming . . . . .	219
paraganglioma nodosum . . . . .	220
patient . . . . .	224
klachten . . . . .	225
onderzoek . . . . .	228
maligniteit . . . . .	230
therapie . . . . .	230

## HOOFDSTUK VI

Paraganglioma aorticum . . . . .	233
paraganglion aorticum . . . . .	233
benaming . . . . .	236
paraganglioma aorticum . . . . .	236
patienten . . . . .	237
leeftijd en geslacht . . . . .	252
klachten . . . . .	253
bevindingen . . . . .	254
maligniteit . . . . .	257
therapie en verloop . . . . .	258
paragangliomen bij honden . . . . .	260

## HOOFDSTUK VII

Paraganglioma ciliare en andere afwijkend gelocaliseerde paraganglicmen . . . . .	267
--	-----

## HOOFDSTUK VIII

Paraganglioma abdominale . . . . .	271
patienten met een alveolar soft-part sarcoma . . . . .	282
orgaan van Zuckerkandl . . . . .	284

## HOOFDSTUK IX

Oorzakelijke factoren . . . . .	286
Samenvatting . . . . .	295
Summary . . . . .	300
Zusammenfassung . . . . .	305
Geraadpleegde literatuur . . . . .	310
Andere aangehaalde literatuur . . . . .	331
Lijst van tabellen . . . . .	333

## *Hoofdstuk I*

### INLEIDING

Van de paraganglia is het paraganglion caroticum het langst en het best bekend. Het is gelegen in de omgeving van de bifurcatie van de a.carotis communis en heeft als functie het waarnemen van chemische veranderingen in het arteriële bloed. De beschrijving van paraganglia op andere plaatsen volgde meer dan honderdvijftig jaar nadat over het paraganglion caroticum voor het eerst was geschreven. Het bleek, dat in het oor en in de omgeving daarvan, evenals in het verloop van de n.X en in het mediastinum, overeenkomstige celgroepen of orgaantjes konden worden aangetroffen. Verder werden deze cellen ook in de orbita, in de buikholte en in de canalis Hunteri waargenomen. Doordat naast gezwellen uitgaande van de paraganglia op al deze plaatsen, ook tumoren met afwijkende localisatie werden beschreven, rees bij velen het vermoeden, dat paraganglionaire cellen meer verspreid in het lichaam voorkomen, dan tot voor kort bekend was.

Bij bestudering van de literatuur bleek, dat er veel verwarring en misverstand bestaat over de aard en over de betekenis van gezwellen, die uitgaan van dit paraganglionaire weefsel. De behoefte werd daarom gevoeld om in een proefschrift nog eens de verschillende facetten te belichten, die zich bij de bestudering van paragangliomen voordoen.

Zo zal getracht worden enige orde te scheppen in de chaotische nomenclatuur, waarbij voornamelijk van embryologische gegevens wordt uitgegaan. Vervolgens zal een indruk worden gegeven over de frequentie van voorkomen van paragangliomen en over de mogelijke localisaties daarvan. Tevens zullen de klinische aspecten van deze gezwellen worden belicht, terwijl tenslotte de moeilijkheden en mogelijkheden, die zich voordoen bij het vaststellen van een aanvaardbare therapie, zullen worden besproken. De verwachting

mag worden uitgesproken, dat door het geven van dit overzicht de onderzoeken worden gestimuleerd, die moeten leiden tot oplossing van de vele problemen, die ter sprake komen.

Het bewerkte materiaal en de klinische gegevens zijn afkomstig van Nederlandse patiënten, bij wie de diagnose paraganglioma tussen



Fig. 1. Woonplaatsen van de in dit boek beschreven patiënten.

- patiënten met een paraganglioma caroticum.
- patiënten met een paraganglioma tympano-jugulare.
- patiënten met een paraganglioma aorticum.

(Van twee patiënten is de woonplaats niet bekend.)



juni 1945 en juli 1960 werd gesteld. Ter verkrijging van dit materiaal werd een rondschrijven gericht aan alle chirurgen, keel-, neus- en oorartsen, neurochirurgen en patholoog-anatomen, waarbij resp. werden geraadpleegd het Geneeskundig Jaarboekje 1960, de ledenlijst van de Nederlandse Keel-, Neus- en Oorheelkundige Vereniging en de ledenlijst van de Nederlandse Patholoog-Anatomen Vereniging. Bij deze wijze van verzamelen is het onwaarschijnlijk, dat er vele patiënten door de mazen van het net zijn geglipt, en door overlappen van de specialismen ter plaatse van de diagnostiek worden de gevolgen van hiaten in de adressering tot een minimum beperkt.

In eerste instantie werden slechts die gevallen geaccepteerd waarbij microscopisch onderzoek was verricht en waarbij over microscopische praeparaten, eventueel over operatiemateriaal kon worden beschikt. Voor definitieve opneming in de serie werd de voorwaarde gesteld, dat de diagnose door één en dezelfde patholoog-anatoom kon worden bevestigd (W. G. R. M. de Boer, Pathologisch-Anatomisch Laboratorium te Groningen, hoofd: Prof. Dr. A. Arends).

Na een uitvoerige beschrijving van de algemene aspecten van paragangliomen in hoofdstuk II zullen in de daaropvolgende hoofdstukken de verschillende localisaties, waarin deze tumoren kunnen optreden, afzonderlijk worden besproken.

In hoofdstuk IX worden van de paragangliomen van alle localisaties de gevallen met multipel, familiair of erfelijk karakter verzameld. Hoofdstuk X tenslotte geeft een samenvatting van de vorige hoofdstukken. De phaeochromocytomen worden slechts terloops vermeld, omdat deze gezwellen door hun andere klinische gedrag buiten deze bespreking vallen, en omdat zij reeds door anderen worden bewerkt (De Graeff, Leiden).

Van de 92 besproken patiënten geeft fig. 1 de woonplaatsen in Nederland aan. De verdeling over de verschillende localisaties was (fig. 2):

paraganglioma caroticum	: 50 patiënten
paraganglioma tympano-jugulare:	36 patiënten
paraganglioma nodosum	: 1 patiënt (tevens een paraganglioma caroticum)
paraganglioma aorticum	: 6 patiënten en een hond

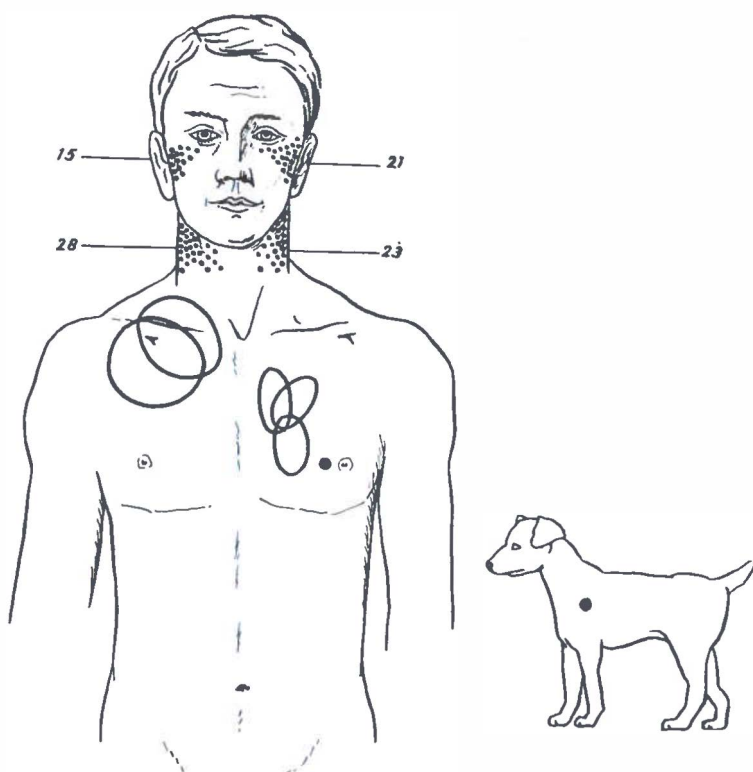


Fig. 2. Localisatie van de 92 in dit boek beschreven paragangliomen. Elke stip en elk rondje stellen één gezwel voor. Eén patiente had een dubbelzijdig paraganglioma caroticum.

Wat de gegevens van het ziektebeloop en het onderzoek betreft was om velerlei redenen volledigheid niet te bereiken. Zoveel mogelijk werd getracht desondanks een duidelijk beeld van de ziektegeschiedenis te verkrijgen. In enkele gevallen is de documentatie echter vrijwel nihil doordat de gegevens verloren waren gegaan. Tenzij anders werd aangegeven is het jaar van onderzoek hetzelfde als het jaar dat bij de therapie staat vermeld.

Bij de pathologisch-anatomische verslagen werd de herkomst van het materiaal aangegeven. Dit werd gedaan om een eventueel voortgezet onderzoek door anderen van deze patienten mogelijk te maken. Tevens kan daarvoor nog gebruik worden gemaakt van de status-

excerpten en de gevoerde correspondentie, die gezamenlijk zijn ingebonden en ter inzage liggen bij de administratie van de Chirurgische Kliniek te Groningen (band juni 1962 I).

De letters bij de praeparaten verwijzen naar de laboratoria voor pathologische anatomie, als volgt:

A.	Alkmaar	Centraal Ziekenhuis
B.	Amsterdam	Antoni van Leeuwenhoekhuis
C.	Amsterdam	Binnen Gasthuis
D.	Amsterdam	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
E.	Amsterdam	Wilhelmina Gasthuis
F.	Arnhem	Gemeente Ziekenhuis
G.	Bussum	St. Gerardus Majella-Ziekenhuis
H.	Deventer	Pathologisch-Anatomisch en Bacteriologisch-Serologisch Laboratorium
J.	Eindhoven	Stichting Pathologisch-Anatomisch Laboratorium der R.K. Ziekenhuizen
K.	's-Gravenhage	Gemeente Ziekenhuis Zuidwal
L.	's-Gravenhage	Rode Kruis Ziekenhuis
M.	's-Gravenhage	Ziekenhuis van den Heilige Joannes de Deo
N.	Groningen	Algemeen Provinciaal-, Stads- en Academisch Ziekenhuis
O.	Haarlem	Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst
P.	's-Hertogenbosch	Groot Ziekengasthuis
R.	Leiden	Academisch Ziekenhuis
S.	Nijmegen	St. Canisius Ziekenhuis
T.	Rotterdam	Ziekenhuis Dijkzigt
U.	Tilburg	St. Elisabeth Ziekenhuis
V.	Utrecht	St. Antonius Ziekenhuis
W.	Utrecht	Diakonessen Inrichting
X.	Utrecht	Stads- en Academisch Ziekenhuis
Y.	Utrecht	Veterinair Pathologisch Instituut
Z.	Willemstad (Curaçao)	Laboratorium voor de Volksgezondheid

## Hoofdstuk II

### PARAGANGLION EN PARAGANGLIOMA

....wegen der genetischen, geweblichen und örtlichen Verknüpfung mit den Ganglien möchte ich diese Organe „Paraganglia“ und im Besonderen die Carotisdrüse „Paraganglion intercaroticum“ nennen. Door KOHN (1900) werd met deze woorden een uitvoerig artikel samengevat en de naam paraganglion ingevoerd. Aanvankelijk was aan deze naam de mening verbonden, dat deze orgaantjes in genetisch verband staan met het orthosympathische zenuwweefsel, omdat KOHN meende, dat het paraganglion caroticum ontstaat van het ganglion cervicale superius uit. Hij wees daarbij op de overeenkomst met het „paraganglion suprarenale“, het bijniemerg.

Een paraganglion had volgens KOHN drie belangrijke kenmerken:

1. afkomst van orthosympathisch weefsel,
2. chromaffiniteit,
3. opbouw uit celnesten in nauw contact met bloedvaten.

In latere jaren blijken de eerste twee voorwaarden voor het paraganglion caroticum niet op te gaan en WATZKA (een leerling van KOHN) geeft dan een begripsverruiming aan. Hij omschrijft de paraganglia als *organartige Bildungen des gesamten peripherischen Nervensystems, die nicht nervösen, sondern stofflichen Aufgaben dienen*, of ook als *Nebenorgane des peripherischen Nervensystems*. Twee hoofdgroepen zijn daarbij te onderscheiden, namelijk de chromaffine groep van orthosympathische origine, en de niet-chromaffine groep die haar herkomst samen met cellen van parasympathische zenuwen heeft.

WATZKA (1934) gaf éénmaal een indeling in drieën, waarbij de derde groep werd gevormd door organen van gedeeltelijk orthosympathische en gedeeltelijk parasympathische afkomst. Deze paraganglia ontstaan in een gemengd zenuwnetwerk en al naar gelang er minder of meer aan wordt deelgenomen door orthosympa-

thische zenuwvezels, worden er ook minder of meer chromaffine cellen bij aangetroffen. Bij het varken bv. zouden sommige Zellballen geheel uit chromaffine cellen zijn opgebouwd. Bij mens, aap, kat, hond, konijn, hermelijn en cavia werden slechts enkele chromaffine cellen gevonden, en bij vogels, egel, mol, geit, ree, zeehond en rat in het geheel geen. Bij de mens zouden deze chromaffine cellen in de vroege jeugd weer verdwijnen, evenals de chromaffine vrije paraganglia (extra-adrenale celhoopjes) in de buik dit doen. Door GOORMAGHTIGH (1935) werd ook een indeling in drieën gegeven, waarbij de derde groep door sensitieve paraganglia werd gevormd, waarvan het paraganglion caroticum een voorbeeld zou zijn.

De Praagse school geeft aan, dat uit de aanleg van het zenuwstelsel naast neuronen die een „Primogenitur” vormen, een „Secundogenitur” voorkomt van cellen en organen, die geen neuronkarakter, maar wel een neurogene aard hebben. Deze nevencellen en nevenorganen van het centrale en van het perifere zenuwstelsel zijn: de epitheelcellen van de plexus chorioideus, de ependym- en gliacellen, de randcellen van perifere zenuwcellen en -vezels en enkele orgaanachtige vormsels. Als een voorbeeld van de laatste worden naast de neurohypophyse en de epiphyse de paraganglia genoemd. Kenmerkend voor al deze neurogene structuren is, dat zij geen geleidende functie hebben.

Er is bij de neurogene cellen een onderscheid te maken tussen afkomst van de neurale buis en afkomst van de neurale lijsten. In fig. 3 is dit schematisch weergegeven en duidelijk is daarbij, dat de

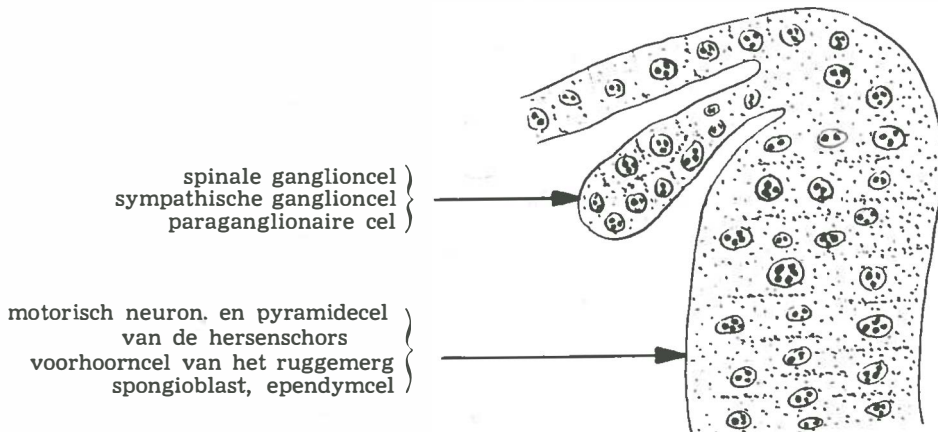


Fig. 3. Schematische aanduiding van de cellen die van de neurale buis en de cellen die van de neurale lijsten afstammen.

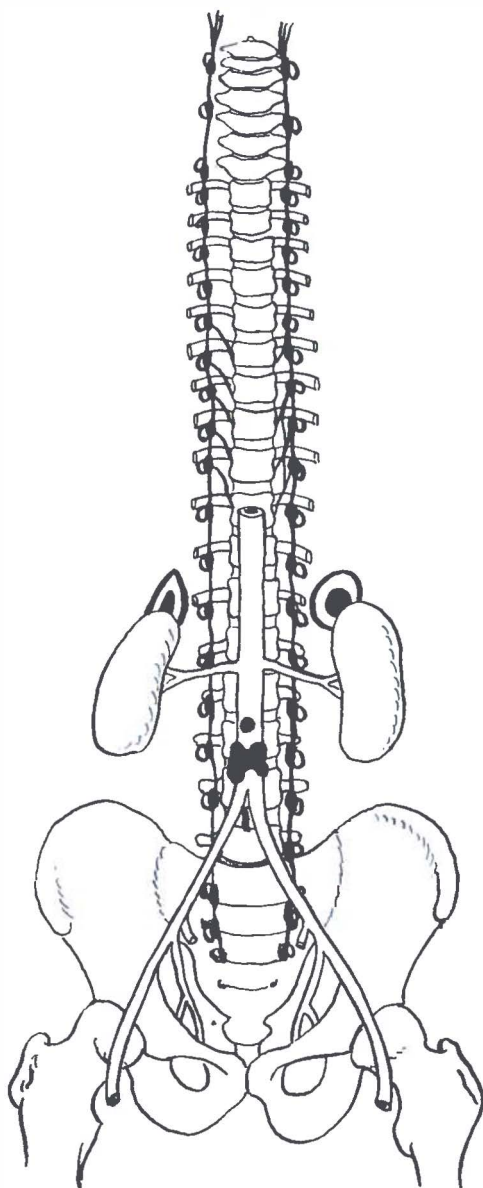


Fig. 4. Het orthosympathische paraganglionaire weefsel is voornamelijk gelegen in het bijniermerg, bij de ganglia van de orthosympathische grensstreng en in het orgaan van Zuckerkandl (Schema uit Cunningham's Textbook of Anatomy, 9e druk, met enige wijzigingen overgenomen met toestemming van de Oxford University Press).

paraganglionaire cellen afkomstig worden gedacht van de neurale lijsten, samen met de cellen van spinale, cerebrospinale en orthosympathische viscerale gangliën. Door deze herkomst zal men de paraganglia zien worden tot *bijkomstige organen van het vegetatieve zenuwstelsel* (SILLEVIS SMITT 1958).

Voor de orthosympathische paraganglia is deze afkomst duidelijker te demonstreren dan voor de parasympathische. Uit het orthosympathicusblasteem differentiëren zich cellen, die rond en zonder uitsteeksels blijven en die zich onderscheiden door helder cytoplasma en een zwak kleurende kern. Deze cellen of celgroepen vindt men langs de gehele grenstreng, van de schedelbasis tot het os coccygis, veelal dicht bij een orthosympathisch ganglion en verder geconcentreerd in het bijniermerg en in het orgaan van Zuckerkanndl (fig. 4). In anatomische zin is daarom de naam paraganglion vooral voor de orthosympathische ondergroep te gebruiken. Van de parasympathische paraganglia werden de specifieke cellen niet waargenomen voordat zij in de omgeving van de toekomstige localisatie waren aangekomen. BENOIT (1928) zag celkolommen afdalen o.a. van het ganglion nodosum n.X uit, en door vele onderzoekers werden paraganglionaire cellen in het verloop van zenuwtakjes gezien (o.a. door KOHN 1900, BOYD 1937, WATZKA 1938). Deze bevinding wijst weliswaar op een nauw verband in herkomst tussen de zenuwen en de paraganglionaire cellen, maar de afkomst van de neurale lijsten is daarmee niet aangetoond. Opvallend is echter, dat alleen in of bij hersenzenuwen die parasympathische vezels bevatten (nn.V, IX, X) de paraganglia worden gevonden (fig. 5). Hierbij kan bovendien nog worden opgemerkt, dat KOHN de chromaffine cellen in het verloop van orthosympathische zenuwtakjes eveneens als knopvormige „Anlagerung” zag.

Het oorspronkelijke begrip paraganglion hield een orthosympathische genese en het bestaan van chromaffiniteit in. Hoewel deze criteria voor het paraganglion caroticum niet opgingen, kon het als paraganglion gehandhaafd blijven doordat de definitie van dit begrip veranderde. Chromaffiniteit was nog wel een mogelijkheid, maar geen voorwaarde meer.

Het verschuiven van deze begripsinhoud is door vele schrijvers

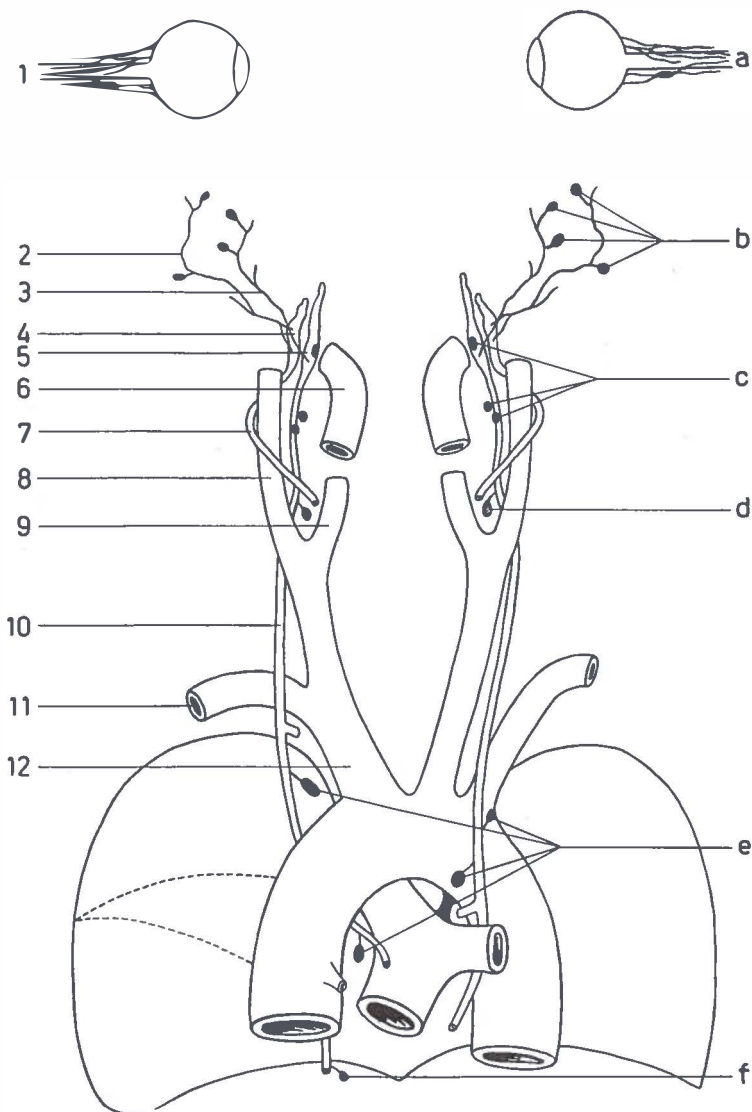


Fig. 5. Localisatie van de grotere groepjes parasympathische paraganglionaire cellen. (Schema van Le Compte 1951, met enige wijzigingen overgenomen met toestemming van de auteur en van het Armed Forces

Institute of Pathology)

1. nn. en aa.ciliares 2. ramus tympanicus n.IX (Jacobsoni) 3. ramus auricularis n.X (Arnoldi) 4. ganglion jugulare n.IX 5. ganglion nodosum n.X 6. v.jugularis interna 7. n.IX 8. a.carotis interna 9. a.carotis externa 10. n.X 11. a.subclavia 12. a.anonyma  
a. paraganglion ciliare b. paraganglion tympano-jugulare c. paraganglion nodosum d. paraganglion caroticum e. paraganglion aorticum f. paraganglion abdominale



niet aanvaard of niet opgemerkt, getuige het feit dat veelal het paraganglionaire karakter betwist wordt, zowel op grond van ontbrekende chromaffiniteit en ontbrekende adrenalineproductie, als op grond van de afferente innervatie (o.a. GOSSES 1936, HOLLINSHEAD 1942). Met het niet-chromaffine badwater wordt zo tevens het parasymphatische-paraganglionaire kind weggegooid.

De hierdoor ontstane spraakverwarring wordt door verdere verschillen in de begripsinhoud nog groter. Een voorbeeld hiervan is, dat door sommigen de tumoren, die ontstaan in orthosymphatisch paraganglionair weefsel buiten de bijnier, paragangliomen worden genoemd als tegenhangers van de in de bijnier gelegen phaeochromocytomen (MULLER c.s. 1960). Zo noemden ook MAXIMOW & BLOOM (1952) cellen buiten de bijnier met de eigenschappen van bijniermergcellen, paraganglia. VALACH (1957) noemt alle extra-adrenale, al of niet chromaffine gezwellen van paraganglionair weefsel paragangliomen en vat dus het paraganglioma caroticum, het paraganglioma tympano-jugulare enz. daarbij, maar ook phaeochromocytomen die niet in de bijnier zijn gelocaliseerd. Soms worden argentafinomen, carcinoiden en het glomangioma coccygeum bij de paragangliomen gerekend (DARGEON 1960), en CHASE (1938) vatte neuroblastomen, sympathoblastomen en ook phaeochromocytomen hieronder.

Alvorens verder te gaan wordt daarom een definitie gegeven, die bij dit overzicht wordt aangehouden: *een paraganglion is een ophoping van cellen, die hun afkomst hebben in de neurale lijsten, en ontwikkelt zich in nauwe samenhang met het autonome zenuwstelsel.*

Daarbij worden twee hoofdgroepen gevormd, onderscheiden door enkele eigenschappen (tabel A).

TABEL A.

Kenmerken van de twee groepen paraganglia, in een iets gewijzigd schema van L a t t e s (1950).

orthosymphatische paraganglia	parasymphatische paraganglia
embryologisch gemeenschappelijke oorsprong met het orthosymphatische zenuwstelsel chromaffine cellen	embryologische ontwikkeling in relatie tot hersenzenuwen en kieuwboogarteriën geen (of weinig) chromaffine cellen
innervatie: efferent motorisch orthosymphatisch	innervatie: afferent sensorisch parasymphatisch
adrenalineproductie	chemoreceptie

Opmerkelijk is, dat bij gezwellen, die uitgaan van orthosympathische paraganglia, deze kenmerken niet altijd worden teruggevonden. Zo kunnen de chromaffiniteit of de adrenalineproductie ontbreken. Het is daarom alleszins aanvaardbaar om bijniermerg, paraganglion caroticum en gelijksoortige weefsels samen te vatten onder de naam paraganglionair weefsel, op dezelfde wijze als waarop orthosympathicus en parasympathicus samen het vegetatieve zenuwstelsel vormen. Bij elasmobranchii vond MEYLING (1938) chromaffine en niet-chromaffine cellen in het „glomus caroticum”, terwijl hierin ook twee werkzame stoffen aanwezig bleken te zijn, een adrenalineachtige en een vasodepressorische.

Van het voorkomen van paraganglionaire cellen in het verloop van een zenuwtakje geeft WATZKA (1938) enkele illustraties (fig. 6), waarbij hij er de nadruk op legt, dat deze cellen van de zenuw uit afdalen en niet daar naar toe migreren. Hetzelfde werd door

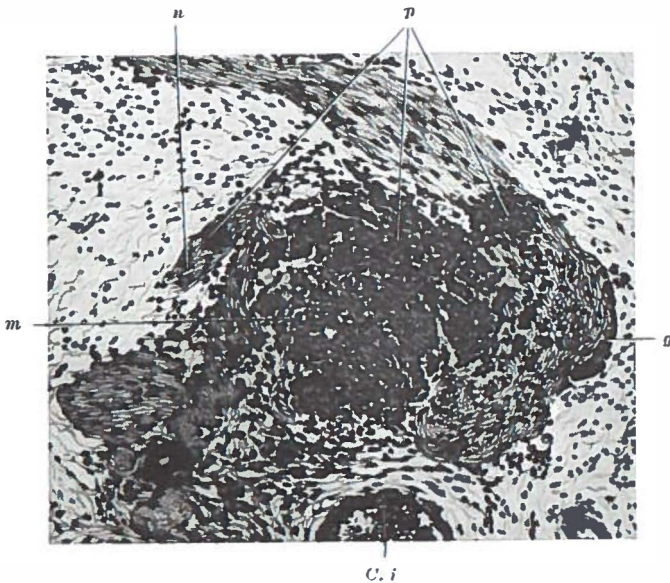


Fig. 6. Paraganglionaire cellen begeven zich langs zenuwtakjes naar het mesenchym waarin het paraganglioma caroticum ontstaat. (Runderembryo van 5,5 cm, vergroting 130 x. Uit W a t z k a 1938, fig. 6. Overgenomen met toestemming van de auteur en van de Springer Verlag).

- c.i. a.carotis interna
- g. ganglioncellen,
- m. mesenchym,
- n. zenuwtakje,
- p. paraganglionaire cellen.

MURATORI (1932), WHITE (1935), MEYLING (1938) en HAMMOND (1941) gezien, terwijl BOYD (1937) eveneens „carotidbody cells” in een takje van de n.IX zag, waarbij hij aangaf dat het er op leek, dat deze cellen langs de zenuw migreerden. Zoals reeds gezegd, zouden deze cellen uitgaan van het ganglion nodosum n.X, of ook van het ganglion petrosum n.IX (BARRETT 1958). Zo zag BENOIT (1928) van het ganglion nodosum celkolommen afdalen, die ringen van neurale cellen vormden om elke embryonale arterieboog heen; uit de ring rond de derde kieuwboog ontstond het paraganglion caroticum als een verdikking, wanneer ook vezels van de n.IX en de n.X zich naar deze plaats hadden begeven.

Uit deze gegevens blijkt de nauwe verbinding van paraganglionair weefsel met zenuwweefsel. Alvorens hier verder over te spreken moet er op worden gewezen, dat er ook andere meningen bestaan over de embryologische vorming van het paraganglionaire weefsel. Deze betreffen voornamelijk het paraganglion caroticum en worden in hoofdstuk III genoemd. De belangrijkste school die daarbij naar voren komt is die, welke het orgaantje een mesenchymale oorsprong toekent, waarmee dan niet het ecto- of lophomesenchym van MASSON (1956) is bedoeld, maar het middelste kiemblad. BOYD (1937) beschrijft de vorming van een mesodermale celgroep in de wand van de derde kieuwboogarterie, juist op de plaats waar in een later stadium het paraganglion caroticum zich bevindt. Het contact van de genoemde celgroep met de vaatwand gaat op den duur verloren, en op deze plaats, waar de vaatwand dunner blijft, ontstaat de sinus caroticus. Een overeenkomstige genese wordt voor het paraganglion aorticum aangegeven, maar bloedvaten treden hierin pas op in een laat stadium (30 mm) en met name later dan het tijdstip waarop het contact met de n.X en de orthosympathicus tot stand komt. Met betrekking tot de paraganglia aortica meent BOYD daarom, dat de naam paraganglion *appears to be more valid in designating them than when it is used for the carotid bodies*. Wel lijken volgens hem in een later stadium het paraganglion caroticum en het paraganglion aorticum zoveel op elkaar, dat ze toch wel homoloog moeten zijn, hetgeen LATTES terecht doet opmerken, dat *here the issue loses some of its clarity*.

Uit de beschrijving van de eerste ontwikkelingsstadia van het paraganglion caroticum blijkt, dat bij de mens reeds bij een 8 mm

embryo een n.IX-takje zich naar de voorzijde van de derde kieuw-boogarterie begeeft en pas bij het 12-13 mm stadium de mesodermale celophoping in de vaatwand optreedt. In het 15 mm stadium ziet BOYD carotidbody-cellen in het n.IX-takje en in de mesodermknobbel; later voegen zich n.X- en orthosympathicustakjes bij de zich vormende zenuwplexus.

Uit deze beschrijving volgt, dat BOYD zijn mesenchymale wijn met paraganglionair water heeft vermengd. De paraganglionaire cellen zijn niet afkomstig van het mesoderm, zoals BOYD ten spijt van zijn bevindingen concludeert, maar dit mesoderm levert slechts het vaatrijke stroma. Men kan een vergelijking trekken met de ontwikkeling van de long, waarbij de entodermale longknop zich in het mesenchym ontwikkelt en daaraan stroma en bloedvaten ontleent.

Het is in dit verband onvoldoende om als doorslaggevend tegenargument de door BOYD beschreven patient te noemen, bij wie de a.carotis communis aan één zijde ontbrak en het paraganglion caroticum aan die kant afwezig was. Het is zeer goed mogelijk, dat door het ontbreken van een inductiemoment de ontwikkeling van het paraganglion caroticum bij deze patient was uitgebleven, terwijl mogelijk op een andere plaats een vicariërend paraganglion was ontstaan.

In het embryologieboek waaraan BOYD meewerkte (HAMILTON c.s. 1959, blz. 330) vindt men de opvatting, dat de eigenlijke paraganglionaire cellen via de zenuwen in het lichaampje afdalen, gestaafd.

Ook in de histologie zijn talrijke argumenten voor een neurogeen karakter van het paraganglionaire weefsel aan te wijzen.

In uitvoerige studies wijdt MEYLING (1936, 1938) aandacht aan de microscopische bouw van het paraganglion caroticum, waarbij vooral het paard als proefdier werd gebruikt. In zijn volgens de Bielschowsky-Gros-methode gekleurde praeparaten ziet hij in de septa tussen de lobuli, neurofibrillaire bundels, waarvan de vezels zich intracytoplasmatisch voortzetten. Het voorkomen van Nissl-substantie in en buiten de kern en de kleuring door methyleenblauw zijn verdere argumenten voor MEYLING om aan te nemen, dat de glomuscellen kleine autonome ganglioncellen zijn. Het paraganglionaire karakter van deze cellen wordt door hem vooralsnog niet be-

streden, maar wel bestrijdt hij de stelling van KOHN, dat deze cellen geen geleidende functie hebben. Hij acht een verder onderzoek geboden, voordat hierover een uitspraak kan worden gedaan. De bevinding van Nissl-substantie in de cel wordt weersproken door ROSS (1957). GOORMAGHTIGH & PANNIER (1939) vonden in het bestaan van een duidelijke celmembraan en van korte uitlopers aanleiding, de cellen van de paraganglia caroticum en aorticum dicht bij de ganglioncellen te groeperen.

In een enkel geval werden in paragangliomen structuren aangetroffen, die een nauwe verwantschap met neurogene gezwellen doen vermoeden. Zo meende CHASE (1938), dat de kleine hyperchromatische cellen, die in de tumoren werden gezien, veel gelijken op de cellen in neuroblastomen van het bijniermerg, terwijl hij ook pseudorosetten en palissadevorming zag in de twee gezwellen die hij bestudeerde. Ook PERÄSALO c.s. (1959) zagen in een tumor neurinoma-achtig weefsel en in een, vijf jaar tevoren bij dezelfde vrouw verwijderd, gezwel onrijpe sympathische ganglioncellen. In enkele indelingen (o.a. bij CENCI 1957) vindt men vermeld, dat de paraganglionaire cellen niet een gemeenschappelijke afkomst hebben met sympathogoniën, maar dat zij van deze cellen afstammen. Hoe dit ook zij, de verwantschap wordt door de genoemde bevindingen onderstreept.

Over het voorkomen van zenuwen en over eventuele zenuw-eindigingen op of in de cel zijn allerlei meningen gegeven, en zoals reeds werd genoemd zag o.a. MEYLING de zenuwvezels doorlopen tot in het cytoplasma. Dezelfde waarneming deden DE KOCK (1954) en GARNER & DUNCAN (1958) in enkele bij dieren onderzochte paraganglia. Een uitvoerige studie wijdden COSTERO & BARROSO-MOGUEL (1961) hieraan, daarbij uitgaande van zes gezwellen van het paraganglion caroticum. Intracytoplasmatische vezels werden niet gevonden, wel werden aan het celoppervlak zenuweindlichaampjes gezien. De „epitheloïde” cellen, waaruit deze gezwellen grotendeels zijn opgebouwd, bleken elk zelf een lange uitloper te hebben, terwijl deze vezels, tot bundels samengegroepeerd, kolfvormig eindigden bij de endotheelcellen van de vele bloedruimten. De voornaamste bevinding van deze schrijvers was echter de aanwezigheid van argentaffine cellen in enkele tumoren, hetgeen bij hen het vermoeden wekte van serotonineproductie door deze tu-

moren. Zij meenden ook te mogen aannemen, dat de tumoren een receptoire functie hebben.

RAHN (1961) vond argentaffine cellen in het paraganglion caroticum bij dieren die ook chromaffine cellen in het paraganglion hebben; de localisaties van de argentaffine en van de chromaffine cellen leken echter identiek te zijn.

De paragangliomen worden in de meeste overzichten gegroepeerd bij de neurogene tumoren (DEELMAN 1947, WILLIS 1953, internationale codex: „tumores thelae nervosae”). De indeling van STOUT (1949) is hier een voorbeeld van, en de onderstaande indeling is daarvan afgeleid.

A. Tumoren van perifere zenuwen

I. „neoplastisch” — steunweefseltype

neurinoma

neurofibroma

M. Recklinghausen

maligne neurinoma

— melanoblastentype

naevus pigmentosus

maligne melanoma

II. niet-„neoplastisch” neuroma amputationis

(s. traumaticum)

III. tumoren met zenuwcomponent

glomustumor

leiomyoma cutis (soms)

IV. tumoren van mesodermale elementen in de zenuw

V. secundair invaderende tumoren

B. Tumoren van orthosympathische ganglia en van paraganglia

I. van orthosympathische ganglia — ganglioneuroma

— ganglioneuroma —  
gedifferentieerd

— ganglioneuroma —  
gedeeltelijk  
gedifferentieerd

— sympathicoblastoma

II. van paraganglia

— paraganglioma

— phaeochromocytoma

C. Tumoren van heterotoop zenuwweefsel

Een nadere omschrijving van deze tumoren kan hier achterwege blijven, mede omdat bij de differentiële diagnostiek zich meestal geen moeilijkheden in deze richting zullen voordoen. Daarentegen zijn er andere tumoren, waarvan de paragangliomen vaak moeilijk zijn te onderscheiden. Vooral het carcinoid dient in dit opzicht te worden vermeld. Een fraai overzicht van deze gezwellen werd onlangs door SLUITER (1958) gegeven. Deze gezwellen ontstaan uit de Kulschitzky-cellen, ook wel argentaffine cellen genoemd, welke o.a. worden aangetroffen in de tractus digestivus, maar ook wel op andere plaatsen in het lichaam. Hoewel de oorsprong van deze argentaffine cellen niet met zekerheid bekend is, zijn er aanwijzingen voor een ontwikkeling er van uit het neuro-ectoderm. De grote overeenkomst in histologisch opzicht tussen carcinoiden en paragangliomen zou dus kunnen berusten op de afkomst van hetzelfde moederweefsel. Het probleem van de differentiële diagnostiek wint nog aan belangrijkheid door de bevindingen van COSTERO & BARROSO-MOGUEL (1961), die, zoals reeds werd vermeld, in twee van de zes door hen onderzochte paragangliomata carotica argentaffine cellen aantreffen. Deze belangwekkende waarneming zou er op kunnen wijzen, dat paragangliomen en carcinoiden nauw verwante tumoren zijn. Bij een tumor die door ons werd gezien was dit er waarschijnlijk de oorzaak van, dat de betrokken patholoog-anatomen geen eenstemmigheid konden bereiken. Misschien kan in de toekomst een betere differentiatie worden verkregen met behulp van nieuwe methodieken, bv. door enzymhistochemie.

In het bovenstaande werden argumenten aangevoerd om het neurogene karakter van deze celgroepen en orgaantjes aan te tonen en ook om de onjuistheid aan te geven van de conclusies, die veelal uit en op grond van de studie van BOYD worden gegeven. Ook reeds de endocrine bouw van vele paraganglionaire tumoren pleit tegen een mesodermale afkomst, evenals de zintuigfunctie die paraganglia, althans paraganglion caroticum en paraganglion aorticum, blijken te hebben.

Via een omweg kan hieraan nog het volgende argument worden toegevoegd. Het ectodermale neurogene karakter van phaeochromocytomen wordt onderstreept door het samengaan van deze tumoren met neurogene tumoren (TAMURA & LAWRENCE 1956) en



met de ziekte van Recklinghausen (o.a. GLUSHIEN c.s. 1953). Ook van het samengaan van phaeochromocytomen met niet-chromaffine paragangliomen zijn enkele voorbeelden bekend:

- CRAGG (1934)                   - dubbelzijdige paraganglioma caroticum  
                                  - twee extra-adrenale phaeochromocytomen (Zuckermandl)
- KOOREMAN & NOTA (1942)- dubbelzijdig paraganglioma caroticum  
                                  - phaeochromocytoma (rechter bijnier)
- NEUHOLD (1954)             - dubbelzijdig paraganglioma caroticum  
                                  - paraganglioma in de fossa pterygo-palatina  
                                  - twee extra-adrenale phaeochromocytomen (bij de a.renalis dextra en bij de tripus Halleri)
- MAIER & HUMPHREYS (1958)- paraganglioma caroticum (rechts)  
                                  - twee extra-adrenale phaeochromocytomen (bij de aplastische rechter nier en intrathoracaal)

Zo blijkt dan het paraganglioma verwant te zijn aan neurogene gezwellen.

#### NAAMGEVING

Van de verschillende namen, die voor deze gezwellen worden gebruikt, vindt men in de volgende hoofdstukken een opsomming. Vele van deze namen zijn terug te voeren op beschrijving van het microscopische beeld, andere gaan uit van de functie van het orgaantje. Voorzichtigheidshalve spreekt bv. BOYD (1937) over carotid body, zich daarmee van elke interpretatie onthoudend. Het is de vraag of deze naam voorkeur verdient, omdat reeds verwarring optreedt, als men ook van aortic-body gaat spreken, een naam waarmee zowel het paraganglion aorticum als het orgaan van Zuckermandl wordt aangeduid.

De namen receptoma (GAFFNEY 1953) en chemodectoma (MULLIGAN 1950) hebben als bezwaar, dat men zich daarmee voor een gehele groep cellen baseert op de functie, die slechts voor een onderdeel er van is vastgesteld. Alleen van het paraganglion caroticum en van het paraganglion aorticum is de chemoreceptoire functie aangetoond en over het mechanisme van deze functie is het laatste



woord nog niet gesproken. Bovendien geeft de naam chemodectoma de indruk, dat ook het gezwel een functionele activiteit heeft. Hiervan wekt slechts een enkele klinische beschrijving het vermoeden, en voor zover bekend is dit nog nooit met zekerheid aangetoond. Het is dan ook niet zo, dat de naam chemodectoma vrijwel algemeen aanvaard is (LELKENS 1960), evenmin als men de naam non-chromaffin paraganglioma kan beschouwen als *universally accepted* (JERNSTROM & FRY 1957). Het paraganglionaire karakter van de cellen is niet in tegenspraak met de werking als receptor, zoals COSTERO & BARROSO-MOGUEL (1961) suggereren.

Evenmin als de functie van alle paraganglia werd bestudeerd, is de embryologie van elk celgroepje nagegaan. Dit onderzoek wordt door de geringe grootte van deze groepjes wel zeer moeilijk gemaakt. Gezien de tegenspraak die in de literatuur nog is te vinden, verdient het aanbeveling om ook de embryologie van het paraganglion caroticum met moderne hulpmiddelen aan een hernieuwd onderzoek te onderwerpen.

De naam glomustumor wordt wel gebruikt als aanduiding voor gezwellen van het „glomus caroticum”, het „glomus aorticum” enz. Deze naam is echter voornamelijk in zwang voor de tumoren uitgaande van de glomera cutanea. Het woord glomus heeft de betekenis van vaatkluw, als hoedanig het bv. ook in de nier wordt gebruikt ter aanduiding van de vaatcomponent van het lichaampje van Malpighi, de glomerulus. Zowel in het glomus cutaneum als in paraganglia worden talrijke anastomoserende bloedvatjes gevonden, maar het is nog een onopgeloste vraag, of het vaatpatroon geheel overeenkomstig is. Zo bestaat het eigenlijke arterio-veneus anastomoserende vaatgedeelte van het glomus cutaneum uit arteriolentakjes met een speciale bouw van de wand (zie blz. 40), terwijl over de bloedvaten in het paraganglion geen eensluidende meningen bestaan. Door WILLIS & BIRRELL (1955) werd een paraganglioma caroticum op de vaatverdeling onderzocht en hierbij werden enkele vaattypen beschreven van verschillend caliber (o.a. paracapillairen, metacapillairen, middelgrote bloedvaten). Zowel onderling als met veneuze bloedvaten hadden al deze arteriële vaattypen verbindingen. Zo krijgt men de indruk, dat de vaatpatronen van beide orgaantjes niet geheel gelijk van aard zijn en in ieder geval zijn geen voldoende

argumenten voorhanden om deze gelijkheid op dit moment te aanvaarden.

Ook over de „epitheloide” cellen, die in beide orgaantjes en in de gezwellen er van worden aangetroffen, zijn de meningen verdeeld. Zo meent bv. SCHUMACHER (1938), dat in een paraganglion deze cellen ook veranderde spiercellen zijn, terwijl andere auteurs aangeven, dat weliswaar echte anastomosen van het glomustype voorkomen, maar dat daartussenin paraganglionaire cellen liggen (GOORMAGHTIGH & PANNIER 1939, TERRACOL c.s. 1956).

De functies van het glomus cutaneum en van de paraganglia zijn ook verschillend, zodat ook hierom voorlopig een scheiding tussen beide moet worden aangehouden. Door TERRACOL c.s. wordt wel verondersteld, dat ook de paraganglia een functie hebben bij het regelen van de locale bloedstroom, maar een bewijs hiervoor geven zij niet. Alleen door SHAWAN & OWEN (1938) en door COLDWATER & DIRKS (1956) wordt bij de symptomen van het paraganglioma dat zij beschrijven, overgevoeligheid voor temperatuursverandering (i.c. koude) vermeld, een symptoom dat bij glomustumoren van de huid als regel wel wordt aangetroffen. Een verder verschilpunt is nog, dat maligniteit bij glomustumoren niet, en bij paragangliomen wel voorkomt.

De naam glomustumor wordt in dit proefschrift om deze redenen gereserveerd voor gezwellen van het glomus cutaneum en van het glomus coccygeum.

De naam non-chromaffin paraganglioma werd het eerst door LATTES & WALTNER (1949) gebruikt en door LATTES (1950) verder gepropageerd. Ook STOUT stelt zich achter deze benaming en legt er de nadruk op, dat de verschillen in functie tussen niet-chromaffine en chromaffine paraganglia een verwantschap niet behoeven uit te sluiten.

In allerlei combinaties kan men de namen bodytumor, chemodectoma, glomustumor en paraganglioma aantreffen: chemodectoma van het glomus caroticum, chemodectoma van het glomus jugulare, carotid body paraganglioma, glomusbodies, non-chromaffin paraganglioma of the glomus jugulare. Eenmaal werd in een ziektegeschiedenis zelfs de benaming glomangioma van de sinus caroticus gevonden, welke naam in beide onderdelen onjuist is.

In deze verwarring vervagen de grenzen tussen de te onderscheiden groeperingen. Daarom worden in dit proefschrift de volgende namen gebruikt voor de paraganglia en de paragangliomen:

1. paraganglion caroticum
2. paraganglion tympano-jugulare
3. paraganglion nodosum
4. paraganglion aorticum
5. paraganglion ciliare
6. paraganglion abdominale

In plaats van over orthosympathisch paraganglioma wordt verder gesproken over adrenaal en extra-adrenaal phaeochromocytoma.

#### HISTOLOGIE

Afgezien van de bindweefselcellen en de vaatwandcellen zijn er volgens DE KOCK (1954), die 59 paraganglia carotica van schaap, kat en rat bestudeerde, zes celsoorten in het paraganglion aanwezig:

- type I
- type II
- interstitiële cellen
- pressoreceptoire cellen
- ganglioncellen
- "redcells" van Hollinshead

FOOT (1945) en WILLIS & BIRRELL (1955) vermelden verder nog het voorkomen van „stellate cells”. Voor een eenvoudig inzicht in de histologie zijn vooral de eerste twee typen van belang.

De *type I-cellen* ook bekend onder de naam „epitheloïde” cellen, chief-cells en paraganglionaire cellen, vormen het grootste deel van de celcomponent. Deze cellen zijn het, die in de loop der tijden met allerlei functies zijn bedacht; men zag ze als:

- ganglioncellen (Taube, MEYLING)
- kliercellen (Luschka)
- chemoreceptorcellen (Heymans)
- spiercellen (SCHUMACHER)

Deze cellen zijn rond, ovaal, of als zij dicht opeen gepakt liggen, veelhoekig (MASSON 1956). De vorm is mede afhankelijk van de behandeling die het orgaantje ondergaat bij exstirpatie, fixatie enz. De cellen hebben vrij veel cytoplasma, dat bij H E kleuring licht

eosinofiel gekleurd wordt; dit cytoplasma wordt meestal aangeduid als fijnkorrelig, maar maakt vaak meer een fibrillaire indruk (zie fig. 7, 73). Deze fibrillen zouden niet alleen op extra- of intra-

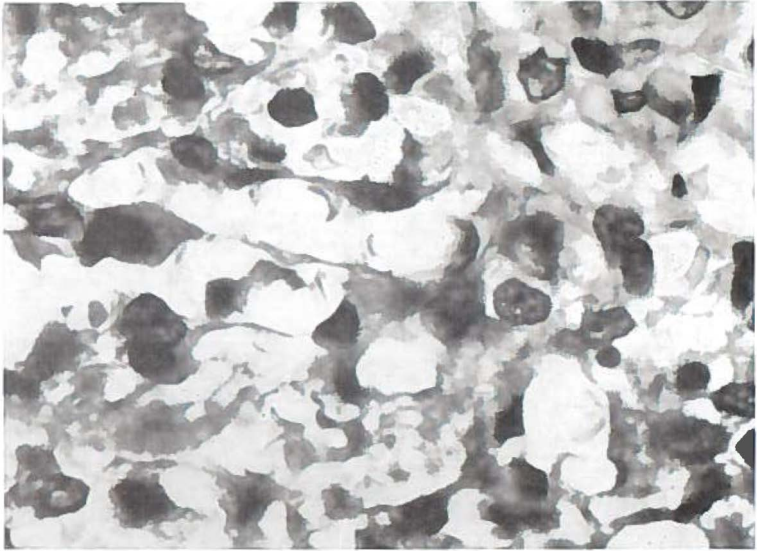


Fig. 7. Het cytoplasma van een paraganglioma heeft vaak een fibrillair aspect. (Paraganglioma tympano-jugulare, pat. IV<sub>1</sub>, H E kleuring, vergroting 1000 x).

cellulaire zenuwvezeltjes zijn terug te voeren, maar misschien ook op fibrillaire uitlopers van de cel zelf, zoals GARNER & DUNCAN (1958) die konden aantonen. De *granula* worden wel met de functie van het weefsel in verband gebracht, daar Hollinshead waarnam dat de korrels verdwenen, toen experimenteel de arteriële  $pO_2$  sterk werd verlaagd. De celgrenzen zijn meestal onduidelijk, zodat van een syncytium wordt gesproken; MEYLING (1938) sprak over plasmodesmen. In andere gevallen zijn de celgrenzen echter wel duidelijk, en bovendien werd door electronen-microscopisch onderzoek het bestaan van syncytia onwaarschijnlijk. De ronde of ovale kern van deze „epitheloide” cellen is vrij groot en enigszins excentrisch gelegen en kleurt zich weinig.

Over de vacuolen, die in deze cellen worden gezien, zijn de meningen verdeeld; volgens GOSSES (1938) ontstaan zij doordat postmortaal de bloedvaten collabereren, en ROSS (1957) toonde aan

dat bij één bepaalde fixatie, namelijk in de vloeistof van Regaud, de vacuolen niet werden gezien. Het lijkt daarom aannemelijk, dat deze vacuolen artefacten zijn.

De *type II-cellen* zijn kleiner, zowel in aantal als in oppervlak. Zij hebben kleinere, donkere kernen en zouden volgens sommige auteurs een pycnotisch stadium van de type I-cellen voorstellen. Volgens anderen zijn het jeugdvormen. Ook wordt wel aangenomen, dat het geheel verschillende celsoorten of verschillende functionele stadia zijn, en tenslotte is de mogelijkheid geopperd dat het receptorcellen zijn, ieder met een eigen drempelwaarde. GOSSES (1938) fixeerte van een patient in situ één paraganglion caroticum onmiddellijk post exitam en het andere pas bij de obductie vier en twintig uur later. Hij vond in het laatste geval duidelijk meer donkere kernen.

Tussen de in groepjes gerangschikte cellen (fig. 8) bevindt zich

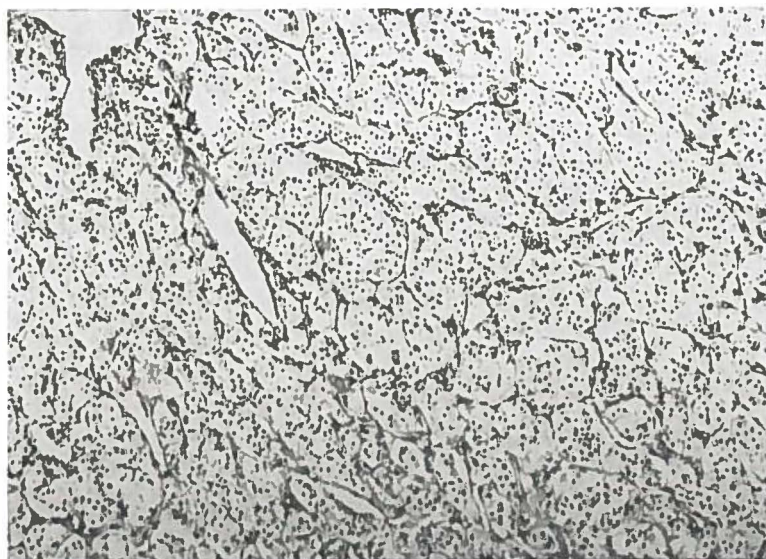


Fig. 8. Paraganglioma van het „usual type” (paraganglioma caroticum, pat. III<sub>30</sub>, H E kleuring, vergroting 80 x).

een stroma van fijne collageene en reticuline vezels, waarin talrijke capillairen lopen. Tussen de cellen en deze capillairen ligt een laag hyalien bindweefsel. De capillairen worden begrensd door hyper-

plastische endotheelcellen (BYRNE 1958). Vaak kan men grote sinus-achtige bloedruimten zien.

Door kleuring van de reticulinevezels komt het Zellballen-patroon fraai tot uiting; kenmerkend is, dat de vezels zich niet tussen de afzonderlijke cellen voortzetten.

Verder treft men talrijke zenuwvezels aan, die bij de parenchymcellen eindigen. Bij enkele dieren vonden GARNER & DUNCAN (1958) een duidelijke membraan tussen de zenuwen en de cellen, soms werden zelfs multiple membranen opgemerkt. Anderen zagen eindlichaampjes (GOSSES 1936), weer anderen intracytoplasmatische eindfibrillen (DE KOCK 1954). De sympathische zenuwtakjes die worden gezien zijn alleen vasomotorisch. Tenslotte worden vaak enkele ganglioncellen gevonden, niet alleen in het paraganglion nodosum, maar ook in het paraganglion caroticum.

#### PATHOLOGISCHE HISTOLOGIE

Een paraganglioma komt in bouw en in celvormen zoveel overeen met een paraganglion, dat velen in de gezwellen louter een hyperplasie menen te moeten zien (hoofdstuk IX). De cellen variëren soms echter meer in vorm en grootte dan normaal en veelal komen bizarre cel- en kernvormen, of één- en meerkernige reuscellen voor. LE COMPTE (1951) waarschuwt tegen een te snelle interpretatie van de verschillen in celvorm en -grootte: ook hier is het beeld afhankelijk van de behandeling van het weefsel door de operator, het tijdstip van de fixatie en de aard van het fixativum. Kerndelingen zijn ook bij de tumoren zeldzaam. De reticulineverdeling is kenmerkend (fig. 9).

Door HARRINGTON c.s. (1941) wordt een verdeling gegeven in een peritheliomateuze en een adenomateuze vorm, door LEDERER c.s. (1958) een verdeling in een peritheliomateuze en een organoïde vorm. De meest bekende en bruikbare indeling echter is van LE COMPTE (1951):

1. "usual type" (fig. 8). De pseudo-alveolaire bouw bootst het beeld van een paraganglion na.
2. "adenoma like type" (fig. 10), met plompe, ronde cellen lijkend op epitheelcellen, met veel cytoplasma en weinig stroma.



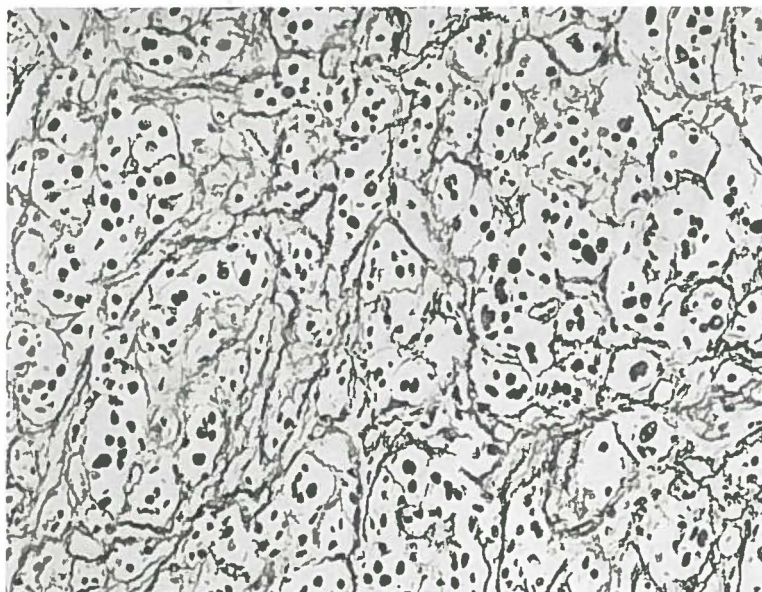


Fig. 9. Bij de reticulinekleuring komt het alveolaire patroon van een paraganglioma goed naar voren. (Paraganglioma caroticum, pat. III<sub>34</sub>, vergroting 200 x).

3. "angioma like type" (fig. 11), met spoelvormige of halve-maantvormige cellen, gelijkend op endotheelcellen of angio-blasten. Dit type is zeer vaatrijk en heeft geen celgroepen, maar afzonderlijke cellen tussen de bloedvaten. Volgens GOORMAGHTIGH & PATTYN (1954) ontstaat dit beeld door regressie van atypische paraganglionaire cellen.

Deze indeling is bij de individuele tumor vaak niet bruikbaar, daar het patroon in een gezwel van plaats tot plaats kan wisselen (fig. 26; TERRACOL c.s. 1956, GRCEVIC 1956). Vaak lijkt het gezwel op een phaeochromocytoma (LE COMPTE 1951) en soms worden cellen of structuren gezien, die bij andere neurogene gezwellen passen (CHASE 1938, PERÄSALO c.s. 1959). In dit verband moet worden vermeld, dat er van GOODSITT & SUDIMACK (1945) een mededeling voorhanden is over een neurofibroma uitgaande van een paraganglion caroticum, terwijl CALOGERO (1957) een verdeling van Romualdi en Bartolozzi overneemt met de volgende getallen voor de beelden die gezien worden in tumoren bij de carotisvork:

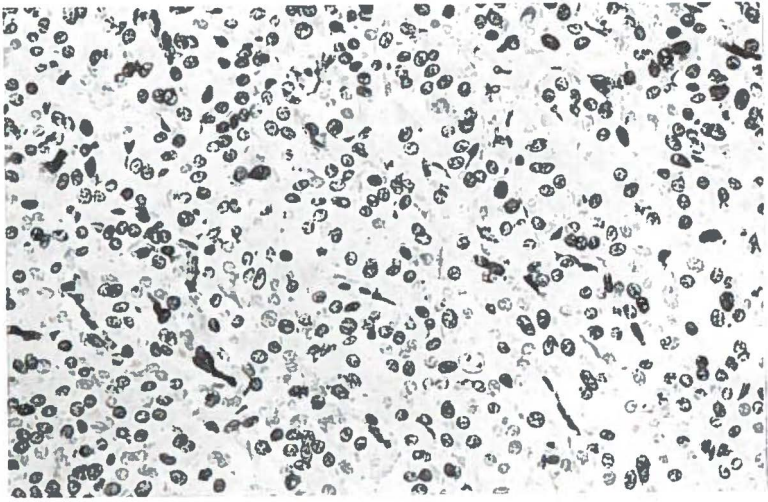


Fig. 10. Paraganglioma van het „adenoma like type”. (Paraganglioma caroticum, pat. III<sub>50</sub>, H E kleuring, vergroting 250 x).

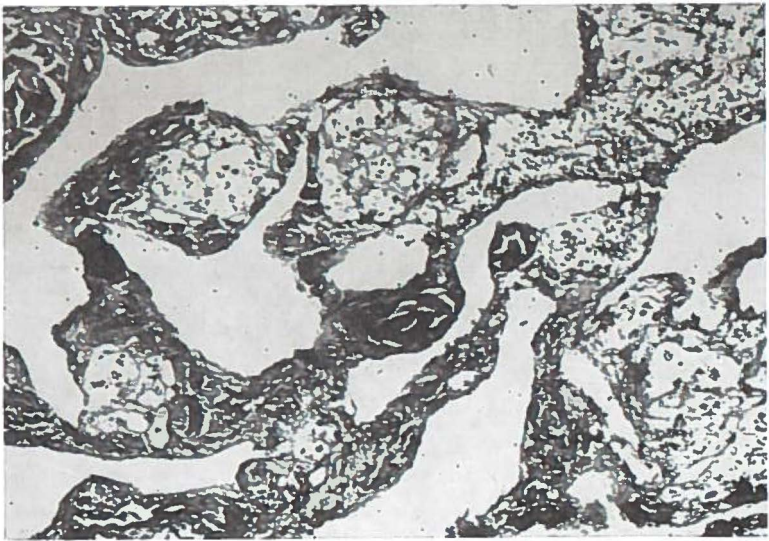


Fig. 11. Paraganglioma van het „angioma like type”. (Paraganglioma caroticum, pat. III<sub>40</sub>, reticulinekleuring, vergroting 100 x).



paraganglioma	97,12 (!) ‰
neuroblastoma	1,43 (!) ‰
endothelioma	0,47 (!) ‰
(neuro-)fibroma	0,95 (!) ‰

Van de kapsel uitgaande verdelen bindweefselbundels het tumorweefsel min of meer in kwabben. Soms treft men brede banden of velden van collageen bindweefsel aan, waarin hyaline degeneratie en zelfs calcificatie kan voorkomen (pat. III<sub>23</sub>, VI<sub>6</sub>). Ook cysteuze, myxomateuze (MONRO 1950) en xanthomateuze partijen (ZAK 1954) kunnen voorkomen en PERÄSALO c.s. (1959) zagen een gezwel, dat grotendeels uit een fibromyxomateuze component was opgebouwd. EGGSTON & WOLFF (1947) noemen verder nog de aanwezigheid van cholesterinekristallen.

De bloedvaten staan, zoals reeds uit de bovengegeven indeling in drie typen blijkt, nu eens op de voorgrond en dan weer op de achtergrond. Door de paraganglionaire cellen wordt het lumen van deze vaten vaak sterk vernauwd, zodat het gezwel vaatarm lijkt; rijen endotheelcellen bewijzen echter de aanwezigheid van talrijke capillaire en soms caverneuze ruimten. De bekleding wordt gevormd door slechts een enkele laag endotheelcellen, die soms lijkt te ontbreken, zodat men dan de indruk krijgt dat „epitheloïde” cellen direct met het bloed in contact staan (EVANS 1956). In dit vaatrijke weefsel vindt men vaak verse bloedingen, maar ook ophopingen van bloedpigment als gevolg van vroegere bloedingen.

Reeds werd gezegd, dat enkele onderzoekers de vaten als echte arterio-veneuze anastomosen van het glomus-cutaneum-type beschouwen; hiervoor vonden GOORMAGHTIGH & PATTYN (1954) een argument in het voorkomen van gladde spiercellen om het endotheel. Van welke aard deze anastomosen echter ook zijn, de aanwezigheid er van blijkt niet alleen uit het microscopische beeld, maar ook bv. uit de snel optredende veneuze vulling bij arteriografie. CHAUSSE (1954) beschrijft een patiente, bij wie na effectieve bestraling van een paraganglioma tympano-jugulare de cardiale klachten verdwenen. De veronderstelling ligt voor de hand, dat deze klachten het gevolg waren van de werking als arterio-veneuze fistel van het gezwel.

Over het voorkomen van zenuwvezels waren voor enkele jaren de meningen nog verdeeld, maar door vele onderzoekers werden zij inderdaad gezien. Door CHASE (1938) werd waargenomen, dat deze vezels met fijne fibrillen tot in de tumorkwabjes lopen; WILLIS & BIRRELL (1955) vonden in één gezwel en COSTERO & BARROSO-MOGUEL (1961) vonden in zes gezwellen van het paraganglion caroticum zenuwvezels, die eerst langs de bindweefselbundels en dan langs de bloedvaten verliepen en eindigden bij de parenchymcellen met „boutons terminaux”, eindplaatjes en eindnetjes. Laatstgenoemde schrijvers zagen deze zenuwvezels loodrecht op het traject van de celuitlopers verlopen. GOORMAGHTIGH & PATTYN (1954) zagen regressie van zenuwbundels tot lamellaire zenuwknobbels en nemen aan, dat in anaplastische tumoren de terminale neurofibrillen verdwijnen.

Over twee kleuringsmethoden moet in het kort nog worden gesproken, terwijl voor histochemische onderzoeken kan worden verwezen naar CRAGG (1938), LE COMPTE (1951), LAMONI (1955), ZACKS (1958) en anderen.

Argentaffine korrels werden door COSTERO & BARROSO-MOGUEL (1961) aangetoond in twee gezwellen die zij daarop onderzochten; aan de wisselvalligheid van de kleuringsmethode wijten zij, dat bij vier gezwellen deze korrels niet te zien waren. ROSS (1957) had tevoren in het paraganglion caroticum van de kat slechts argyrophile korreling gevonden, geen argentaffine.

Hoewel chromaffine cellen in het paraganglion caroticum bij de mens slechts in een gering aantal werden gezien (CHASE 1938), geeft de chromaffine kleuring in het algemeen slechts een gele kleur aan het cytoplasma. Deze zou berusten op de aanwezigheid van lipoid of mitochondriën.

#### MALIGNITEIT

Bij de praeparaten die werden ingezien van de in Nederland verzamelde paragangliomen werd tweemaal een *paraganglioma in lymphatisch weefsel* aangetroffen. Bij de ene patiente (III<sub>20</sub>) was het weefsel afkomstig van een onvolledig geëxstirpeerd gezwel, bij de andere patiente (III<sub>40</sub>) werd een goed afgekapselde tumor achter de a.carotis gevonden. Bij de laatstgenoemde patiente is, na drie jaar, in het operatiegebied een kippeëigrote zwelling aanwezig, waarmee de aanwezigheid van een primaire tumor in de carotisvork waar-

schijnlijk wordt. In het praeparaat van de andere patiente wordt een volledige lymphklier aangetroffen, maar het operatieverslag vermeldt, dat het gezwel slechts gedeeltelijk werd verwijderd, zodat deze lymphklier niet de gehele tumor kan zijn geweest. Bij beide patienten is het daarom aannemelijk, dat er een lymphklier-paraganglioma naast een paraganglioma caroticum bestond. Mogelijk waren dit metastasen, hoewel het bevreemdend is, dat er bij één van de twee gevallen geen tumorweefsel in de randsinus voorkomt. Een ontstaan in lymphatisch weefsel werd daarom overwogen, een mogelijkheid die ook door ZAK (1954) werd geopperd.

Nog drie andere patienten hadden tekenen van metastasering, zodat vijf gevallen van maligniteit kunnen worden genoemd:

- a. pat. III<sub>7</sub>: biopsie van een paraganglioma caroticum rechts. Patiente overleed op 41-jarige leeftijd, na een ziekte duur van veertien jaar. Klinisch longmetastasen. Er werd geen obductie verricht.
- b. pat. III<sub>20</sub>: klinisch een paraganglioma caroticum rechts. Lymphkliermetastase.
- c. pat. III<sub>40</sub>: klinisch een paraganglioma caroticum links. Een lymphklier met tumorweefsel werd verwijderd; een recidief-zwelling is drie jaar na operatie aanwezig.
- d. pat. VI<sub>4</sub>: paraganglioma aorticum. De histologische diagnose werd gesteld op de partieel verwijderde tumor en één der pleurametastasen. Patient overleed op 63-jarige leeftijd, na een ziekte duur van zeven jaar; er werd geen obductie verricht.
- e. pat. VI<sub>6</sub>: paraganglioma aorticum. Histologische diagnose op de geëxstirpeerde tumor en één der pleurametastasen. Later traden klinische verschijnselen van wervelmetastasen op, histologisch werd weefsel gezien van een „maligne tumor”. Patient overleed op 44-jarige leeftijd, na een ziekte duur van twee en een half jaar; er werd geen obductie verricht.

Hoewel de bevindingen bij deze vijf patienten wijzen in de richting van maligniteit van de desbetreffende processen, dient toch enige reserve in acht te worden genomen, vooral in de gevallen a. en b. Onder dit voorbehoud worden deze vijf patienten hier samen genoemd.

De pathologische anatomie geeft van deze vijf tumoren allerm minst een gelijk beeld. Bij b. en c. wijkt de microscopische bouw nergens af van het gebruikelijke patroon, maar:

- bij a. is het gezwel niet goed afgegrensd. Er is duidelijke kernpolymorphie, waarbij opvalt dat er vrij veel sterk-hyperchromatische reuskernen zijn met onregelmatige chromatinestructuur. In sommige kernen zijn meerdere nucleoli aanwezig, en er zijn enige mitosen te vinden. In enkele vaten ziet men fibrinestolsels met tumorcellen daarin.
- bij d. zijn er eilandjes tumorweefsel in de omgeving (fig. 68), mogelijk langs vaatjes gelegen. Het gezwel is celrijk, maar het beeld is vrij uniform, hoewel de structuur niet fraai organoid is. De kernen zijn over het algemeen groot en hyperchromatisch; mitosen zijn er niet en de kernpolymorphie is gering. Er worden argentaaffine cellen gezien (fig. 69).
- bij e. is het gezwel niet goed afgegrensd en is de structuur niet overal goed bewaard gebleven. Er zijn grote gebieden van necrose in deze wild groeiende tumor, er is vrij veel kernpolymorphie en ook zijn er veel mitosen.

Het blijkt, dat bij microscopisch onderzoek geen definitief antwoord kan worden gegeven op de vraag of er maligniteit in het spel is. Blijkt het gezwel zich klinisch kwaadaardig te gedragen, dan is bij revisie van de praeparaten daarvoor altijd wel minstens één aanknopingspunt te vinden.

Bij de verschillende hoofdstukken komt dit steeds ter sprake, doch het is dienstig om reeds hier een overzicht te geven van de histologische maligne kenmerken die kunnen worden gezien. *Deze kenmerken zijn nooit alle in één gezwel te vinden en bij de zich kwaadaardig gedragende gezwellen is vaak geen enkel van deze kenmerken aanwezig.*

Gevonden werden:

- sterke fibrose (MACCOMB 1948, HENSON c.s. 1953)
- uitgebreide necrose (LATTES & WALTNER 1949)
- sterke pycnose (WINSHIP c.s. 1948)
- grote aantallen reuscellen (WINSHIP c.s.), onregelmatige reuscelkernen (MAJER 1952)
- meer polymorphie dan gebruikelijk (PENDERGRASS & KIRSH 1947, MACCOMB, SPOTNITZ 1951, ROSENWASSER 1958), of anaplasie (GOORMAGHTIGH & PATTYN 1954, HOOPLE c.s. 1958)

veel mitosen (SPOTNITZ, HOOPLE c.s., KINNEY & THOMS 1960)  
infiltratie in kapsel en bloedvaten (MACCOMB, SPOTNITZ).

Uit de adjectieven die hierbij moeten worden gebruikt blijkt, dat de gevonden afwijkingen in geringe mate ook bij goedaardige gezwellen voorkomen. Het criterium voor histologische maligniteit is dus zuiver kwantitatief en het is niet juist om te spreken van *typical histological characteristics of metastatic glomus . . . . tumor* (ROSENWASSER 1958), als geen definitie van maligniteit daaraan wordt toegevoegd.

Het blijkt verder nog, dat het begrip kwaadaardigheid bij verschillende schrijvers een verschillende inhoud heeft. Vaak stelt men de histologie centraal, maar ook worden de groeisnelheid, de recidiefvorming enz. als maatstaf gebruikt. Worden de verschillende meningen gegroepeerd, dan zou men kunnen onderscheiden:

1. *locale maligniteit*, die tot uiting komt in infiltratieve groei en neiging tot recidiefvorming;
2. *progressie-maligniteit*, waarbij de groeisnelheid opvallend groot is vergeleken bij de langzame toeneming in grootte waarvoor deze gezwellen bekend staan;
3. *histologische maligniteit*, waarvan de mogelijke kenmerken reeds werden genoemd;
4. *metastatische maligniteit*, waarbij aangetoond kan worden, dat zaailingen langs haematogene of lymphogene weg zijn verspreid.

Als men deze vier criteria afzonderlijk zou toepassen om de maligniteit van paragangliomen in cijfers vast te leggen, dan zou dit ver uiteenlopende resultaten opleveren. Houdt men het laatstgenoemde criterium aan, dan zal men zien dat metastasering van een paraganglioma tot de grote zeldzaamheden behoort. Bij het histologische criterium daarentegen valt bv. op, dat in pathologisch-anatomische verslagen vaak sprake is van enige „onrust”, terwijl de gevallen waarin een paraganglioma als maligne bindweefselgezwel werd beschouwd niet op de vingers van één hand zijn af te tellen. Deze ervaringen dwingen de klinicus in het huidige stadium, alle vier genoemde criteria bij de beoordeling van elk gezwel te betrekken. In de volgende hoofdstukken komen deze vraagpunten nog enkele malen naar voren.

## FUNCTIE

Het *paraganglion caroticum* is dicht bij de *sinus caroticus* gelegen (fig. 12) en de afferente zenuwen van beide lopen in de zenuw van Hering, die zich aansluit bij de n.IX. Deze sinus is een dunwandige verwijding van het gedeelte van de a.carotis interna juist voorbij de bifurcatie, en bestaat uit in de vaatwand gelegen receptoren. Dit gedeelte van de vaat-

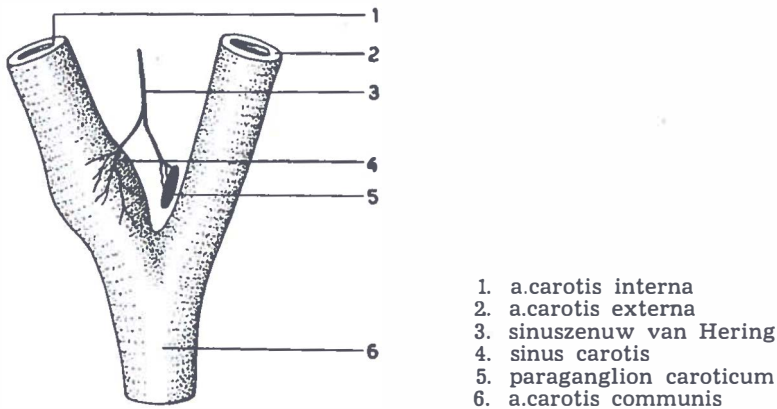


Fig. 12. Schema van de afferente zenuwverzorging van de sinus caroticus en het paraganglion caroticum. (De localisatie van het paraganglion caroticum in de carotidvork is *niet* de meest voorkomende).

wand bevat geen spierelementen in de tunica media, maar heeft wel elastische vezels. De receptoren reageren op de rekking van de vaatwand en hebben daardoor een functie bij het regelen van de bloeddruk. Bij verhoging van de bloeddruk bewerkstelligt de sinus caroticus reflectoïr bradycardie, vasodilatatie en verminderde ademhaling; bij verlaging van de bloeddruk is het effect tegengesteld. Dergelijke receptoren vindt men ook in het hart en in de aortaboog (sinus cardio-aorticus).

De functie van de paraganglia werd vooral onderzocht aan het paraganglion caroticum en in mindere mate aan het paraganglion aorticum. De andere paraganglia lenen zich moeilijker voor een experimenteel onderzoek en werden dan ook nooit afzonderlijk bestudeerd. Wel zijn daarover enige suggesties gedaan: GUILD (1941) acht het waarschijnlijk, dat het paraganglion tympano-jugulare eenzelfde functie heeft als het paraganglion caroticum, misschien voor een beperkter gebied; STEIMLÉ & STEIMLÉ (1958) poneren, dat de veneuze circulatie van het hoofd door dit paraganglion wordt geregeld. VAN OPPENRAAY (1961) acht een regeling van de bloedvoor-

ziening van het gehoororgaan door deze orgaantjes niet uitgesloten. Ook proeven bij de mens zijn vrijwel onmogelijk en voor zover deze zijn verricht zijn de resultaten daarvan aanvechtbaar; zo deden JACOBOWICZ c.s. (1929) onderzoekingen tijdens schildklieroperaties.

Bij de nu volgende bespreking wordt over het paraganglion caroticum gesproken, tenzij anders wordt vermeld.

De voornaamste prikkel voor de chemoreceptoren is hypoxie, en omgekeerd vormen bij hypoxie de chemoreceptoren het enige mechanisme, dat de respiratie doet toenemen. De prikkel voor het ademcentrum daarentegen is vooral verhoging van het  $\text{CO}_2$ -gehalte van het bloed. In fig. 13, die een door BRINKMAN & ZIJLSTRA (1951)

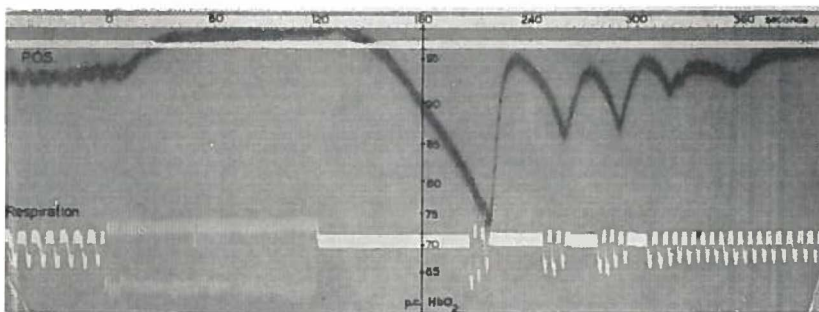


Fig. 13. Experiment van Brinkman en Zijlstra (1951). Illustratie van de belangrijkste functie van het paraganglionaire weefsel: het stimuleren van de ademhaling bij hypoxie.

verricht experiment weergeeft, vindt men de werking van de chemoreceptoren op fraaie wijze gedemonstreerd. Door hyperventilatie neemt de arteriële zuurstofverzadiging toe en neemt het  $\text{CO}_2$ -gehalte af. Noch een  $\text{CO}_2$ -prikkel op het ademcentrum, noch een hypoxieprikkel op de chemoreceptoren houdt de ademhaling nu nog op gang; er treedt apnoe op. Gedurende deze apnoe daalt de zuurstofverzadiging, waardoor de chemoreceptoren worden geprikkeld en de ademhaling weer begint, doch door herstel van de normale zuurstofsaturatie valt deze prikkel weer weg. Het  $\text{CO}_2$ -gehalte van het bloed is in deze tijd nog niet zo sterk opgelopen dat daardoor de ademhaling in gang blijft en weer treedt apnoe op. Eerst als het  $\text{CO}_2$ -gehalte is toegenomen, blijft de ademhaling doorgaan.



Uit deze figuur blijkt ook, dat de onderverzadiging, die nodig is om na apnoe de ademhaling langs reflectoire weg weer op gang te brengen, steeds geringer wordt. Dit vindt zijn oorzaak in de toenemende CO<sub>2</sub>-spanning in het bloed. Hiermee wordt gedemonstreerd, dat de chemoreceptoren het ademcentrum gevoeliger maken voor de CO<sub>2</sub>-prikkel.

Als het ademcentrum is gedeprimeerd, heeft CO<sub>2</sub> daarop geen stimulerende invloed meer en wordt de ademhaling door de hypoxie-prikkel van de chemoreceptoren in stand gehouden. Door toediening van zuurstof wordt dit laatste reflectoire mechanisme weggenomen en deze bestrijding van *anoxie* vereist dan verdere maatregelen om de *respiratie* in stand te houden. De mogelijkheden daarvoor zijn bewuste ademhaling door de patient, of beademing.

Dat voor de normale ademhaling de CO<sub>2</sub>-prikkel op het ademcentrum sterker is dan de hypoxie-prikkel op de chemoreceptoren, blijkt uit een experiment, waarbij de dode ruimte werd vergroot (ZIJLSTRA 1951). Bij inschakelen van een CO<sub>2</sub>-absorber bleek de optredende hyperventilatie minder sterk te zijn dan zonder een absorber, terwijl de zuurstofverzadiging daarbij een duidelijk grotere daling toonde.

Door dergelijke ervaringen rees bij vele onderzoekers de vraag, of de chemoreceptoren onder normale omstandigheden wel in functie zijn. Deze vraag wordt bevestigend beantwoord door BERNTHAL (1938) en anderen. Na dubbelzijdige exstirpatie van het paraganglion caroticum blijft de ademhaling echter normaal gevarieerd, terwijl de invloed van de andere paraganglia na denervatie van de paraganglia carotica toch gering blijkt te zijn (COMROE 1938).

Bij inademen van een mengsel van 15-20 % zuurstof (buitenlucht bevat 20,8 %) neemt de arteriële zuurstofverzadiging af tot 88-97 %, met individuele wisselingen (ZIJLSTRA 1962). Volgens GUYTON (1961) is een zuurstofverzadiging lager dan 93 % een prikkel voor de chemoreceptoren, doch voor verschillende personen zal deze grenswaarde waarschijnlijk hoger liggen.

Het ademcentrum wordt door hypoxie niet geprikkeld, tenzij misschien door secundair daaraan optredende acidose. De hiervoor noodzakelijke acidose is echter zo sterk (pH kleiner dan 7,0), dat



dit onder normale omstandigheden niet zal voorkomen: door reflectoire hyperventilatie via de chemoreceptoren wordt een daling van de  $p\text{CO}_2$  en een verschuiving in de richting van een alcalose veroorzaakt. Hierdoor wordt de ademhaling weer afgeremd en het effect van de hypoxie is dus veel kleiner dan wanneer de  $p\text{CO}_2$  hoog wordt gehouden. GUYTON geeft aan dat de ademhalingstoename in het eerste geval 65 % is en bij verhoogde  $p\text{CO}_2$  700 %. Bij langdurig verblijf in een omgeving met lage zuurstofspanning (berglucht) wordt het hypoxie-effect versterkt door renale uitscheiding van natriumbicarbonaat en door retentie van zuren.

Het is niet alleen hypoxie, welke als prikkel voor chemoreceptoren functioneert, ook een daling van de arteriële  $p\text{CO}_2$  en van de pH werken stimulerend. Men vindt deze gegevens in tabel B samengevat.

TABEL B.  
Physiologische prikkels voor de ademhaling

	adem- centrum	chemoreceptoren
daling art. $p\text{CO}_2$ stijging art. $p\text{CO}_2$	depr. stim.	depr. stim. (het centrum prikkelt tienmaal sterker)
daling art. pH stijging art. pH daling art. $p\text{O}_2$	stim. depr. — <sup>+</sup>	stim. depr. stim.

<sup>+</sup> volgens Bell c.s. (1961) wordt het centrum gedeprimeerd, volgens anderen niet.

Door LELKENS (1960), zelf anaesthesist, wordt uitvoerig ingegaan op de invloed van enkele bij de narcose gebruikelijke middelen op het ademcentrum en de chemoreceptoren. In tabel C vindt men enkele voorbeelden aangehaald; daarbij moet worden opgemerkt, dat de aangegeven deprimerende werking van aether pas invloed doet gelden bij een concentratie die veel groter is dan die waarbij anaesthesie optreedt. Cyclopropan is een gevaarlijker middel, omdat de depressie zich daarbij eerder voordoet. Voor een uitvoeriger overzicht zij verwezen naar ALTMAN c.s. (1958).

De reflectoire veranderingen, die ontstaan bij prikkeling van paranglia, betreffen niet alleen de ademhaling, maar zijn drieërlei:

de ademhaling neemt toe,  
de polsfrequentie neemt toe,  
er treedt vasoconstrictie op.

Het cardio-vasculaire effect zou het gevolg zijn van orthosympathicus-

TABEL C.  
Invloed van enkele pharmaca op het ademcentrum en op de chemoreceptoren.

	adem- centrum	chemoreceptoren
barbituurzuurderivaten	depr.	stim. (door hypoxie)
morfine	depr.	stim. (door hypoxie)
chloralhydraat	depr.	stim.
avertine	depr.	stim.
aether	depr.	depr. (eerder dan het centrum)
cyclopropaan	depr.	depr.
divynylæther	stim.	depr.
chloroform	stim.	depr.
chlooraethyl	stim.	depr.
coramine	—	stim.
cardiazol	stim.+	stim. (+ vlg. Guyton 1961)
picrotoxine	stim.	—
lobeline	—	stim.
micoren	stim.	—
histamine	—	—
atropine	—	—+
scopolamine	—	—+
lachgas	—	—

+ vlg. Burstein (1949) depr.

prikkeling en samengaan met het vrijkomen van adrenaline. Bovendien zou van de chemoreceptoren een stimulerende invloed uitgaan op de cortex cerebri, welke mogelijk een oorzakelijke rol speelt bij de onrust, die bij anoxie kan worden gezien (Burman 1956).

Door enkele schrijvers werd het bestaan van afzonderlijke temperatuurreceptoren mogelijk geacht, waar Ross (1957) een anatomisch substraat voor meent te vinden in zijn type II-cellen.

Zoals De Castro (1928) op grond van de afferente innervatie en het nauwe contact van cellen en bloedvaten ook waarschijnlijk achtte, is het paraganglion caroticum dus een chemoreceptor. Enkele afwijkende meningen dienen echter te worden vermeld. Foot (1945) bespreekt het paraganglioma caroticum in een hoofdstuk over gezwellen uitgaande van organen met interne secretie. Christie (1938) sprak over „carotidine” met betrekking tot een stof, die hij in extracten van menselijke paraganglia vond, en welke een bloeddrukdaling gaf. Dergelijke experimenten zijn wel vaker verricht (Mulon, Frugoni, Kahn), maar de resultaten bleken tegenstrijdig te zijn.

Een werking overeenkomstig die van het bijniermerg is voor de paraganglia niet aangetoond. Het optreden van hypertensie bij

tumoren van deze paraganglia behoort niet bij het ziektebeeld, alhoewel een enkele patient wel een verhoogde bloeddruk kan hebben, en zelfs een enkele maal werd vermeld, dat na operatie de bloeddruk was afgenomen (pat. III<sub>14</sub>). Bij één patient werd de pro-sympaltest gedaan (pat. III<sub>13</sub>) en deze viel negatief uit; op grond hiervan werd, ten onrechte, het bestaan van een paraganglioma caroticum onwaarschijnlijk geacht.

Het gezwel wordt zeer sterk doorbloed, en heeft daardoor eenzelfde invloed als een arterio-veneuze fistel, en mogelijk daalt de bloeddruk na de operatie doordat deze extra belasting van de circulatie is weggenomen. Men bedenke hierbij, dat het paraganglion caroticum ook een aanzienlijke bloedvoorziening heeft, die de bloedtoevoer van elk ander weefsel zelfs overtreft. Door TERRACOL c.s. (1956) wordt een patient vermeld, die na de operatie hypotensie had, maar daarentegen ook een patient die hypertensieaanvallen had na de operatie. Vindt men bij een patient een hypertensie, dan is een onderzoek op catecholaminen in de urine geïndiceerd.

Weinig theoretisch gefundeerd zijn de therapeutische exstirpaties van het paraganglion caroticum, toegepast bij tetanie (COLLAZO c.s. 1935), rheumatische arthritis en myasthenia gravis (genoemd door BYRNE 1958) en bij asthma bronchiale. NAKAYAMA (1958) meent: *durch die Veränderung der chemischen Anteile des Blutes kann bei Sauerstoffmangel auf dem Wege über den Carotisknoten Atemnot oder Beklemmungsgefühl entstehen* en hij beschrijft van exstirpatie van het paraganglion caroticum een gunstig effect in 81,1 % van de patienten met asthma bronchiale die enkelzijdig werden geopereerd en in 89,8 % bij dubbelzijdige operatie. Deze opgaven moeten onjuist zijn, daar de schrijver meedeelt, dat alleen dan dubbelzijdig werd geopereerd als de enkelzijdige ingreep geen goed effect had, terwijl hij desondanks 461 patienten dubbelzijdig opereerde, tegen 281 enkelzijdig. GANZ & VETTER (1959) beschrijven goede resultaten bij elf van de twintig patienten met asthma bronchiale, variërend van 7 (!) tot 70 jaar.

Opmerkelijk in dit verband is de mededeling van CHAUSSÉ (1954), dat bij een 60-jarige vrouw de asthma-aanvallen waren verdwenen na bestraling van een paraganglioma tympano-jugulare.

Op grond van verschijnselen, die als „*syndroom van PROWSE*”

zouden kunnen worden samengevat, naar de auteur die hier een uitvoerige bespreking aan wijdde, wordt door enkele schrijvers aan de tumor, die zij hadden waargenomen, een chemoreceptoire functie toegeschreven. Merkwaardigerwijs betreft dit alleen tumoren van het paraganglion tympano-jugulare.

PROWSE (1958) zag een 47-jarige vrouw met een paraganglioma tympano-jugulare rechts, tevens lijdende aan een mitralisstenose op reumatische bodem. In de derde maand van een graviditeit collabeerde zij; na een operatie (sterilisatie) enige tijd na de bevalling, ontstond een tetraplegie, die echter langzaam geheel terugging, en enkele jaren daarna maakte zij een aphasie en viermaal een hemiplegie door: driemaal links, éénmaal rechts. Een centrale ademdepressie maakte verpleging in een ijzeren long noodzakelijk, maar na bestraling van het paraganglioma kon de beademing worden gestaakt. Bij ontslag waren er geen restverschijnselen meer van de hemiplegie, wel waren de n.VII tot en met de n.XII rechts nog paralytisch. Door hyperventilatie kon deze patiënte duizeligheid en bradycardie opwekken, vóór de bestraling met vier diepe respiraties, na de bestraling pas door twintigmaal diep te zuchten.

HUPPLER c.s. (1955) beschreven een 59-jarige man met een dergelijk gezwel links; door diep ademen of door niezen, hoesten of gapen traden aanvallen van duizeligheid en bewusteloosheid op, alsmede een rotatoire nystagmus. Deze verschijnselen waren na de röntgenbestraling niet meer aanwezig.

De derde patiënt van HAWK & MACCORMACK (1959) toonde krachtsverlies van de arm en bewusteloosheid, optredend bij lopen tegen een hoogte op, alsmede bij niezen of hoesten.

De genoemde schrijvers geven de mening, dat het gezwel als een chemoreceptor werkt en een chronische hyperventilatie veroorzaakt. De passagère neurologische afwijkingen, die zich voordoen, hangen samen met verandering van de doorbloeding van het gezwel. PROWSE is vaag en niet goed te volgen in zijn verklaring van deze veranderde doorbloeding: deze zou het gevolg zijn van een veranderde bloedstroom in de a.carotis door relatieve hypoxie bij inspanning, welke verandering dan begunstigd werd door het hartgebrek van deze patiënte.

Het is bekend dat piloten op grote hoogte door de hypoxie een hyperventilatie kunnen ontwikkelen via de chemoreceptoren; de

daarbij opgewekte hypocapnie kan tot stoornissen in de hersencirculatie leiden. Door het feit dat koolzuur invloed heeft op de doorstroming van de hersenvaten wordt deze gang van zaken verklaard. Deze verklaring ligt ook voor de bovengenoemde verschijnselen voor de hand, maar bepalingen van de arteriële  $p\text{CO}_2$  en van de pH en onderzoek naar tekenen van latente tetanie werden bij deze patienten niet verricht. Als andere verklaring zou men kunnen stellen, dat door de diepe respiraties meer bloed naar de thorax wordt aangezogen, waardoor de cardiac output groter wordt en de omvang van de zeer vaatrijke tumor toeneemt, zodat druk op het centrale zenuwstelsel optreedt, die kan leiden tot uitvalsverschijnselen. Mogelijk ook reageren de bloedvaten in het gezwel, evenals de hersenvaten, sterk op een  $p\text{CO}_2$ -verandering, en verwijden zij zich met name bij een verlaging daarvan. Het optreden van deze aanvallen na bukken, niezen enz. pleit echter voor een mechanische opvatting.

Passagère cerebrale verschijnselen kunnen op enkele andere oorzaken berusten, zoals cerebrale hypoxie (WESTBURY 1960) en prikkeling van de sinus caroticus (zie blz. 91). Bij het laatste mechanisme berusten de afwijkingen, naar men aanneemt, ook op veranderingen in de intracranieële circulatie. Sinusprikkeling kan echter niet voor het gehele syndroom van PROWSE verantwoordelijk worden geacht.

Men zou zich ook kunnen afvragen, of een chronische prikkeling van de paraganglia niet tot gezwelvorming aanleiding kan geven. CRUE c.s. (1956) beschreven een patient die behalve een groot intracranieel uitbreidend paraganglioma, longemphyseem had en cyano-tisch was. Door DE BOER (1961) werd bij obductie op een 53-jarige man, die jarenlang behandeld was voor astmatische bronchitis, een Zuckermandltumor gevonden (hoofdstuk VIII).

#### SYSTÈME CHÉMO-PRESSO-RÉGULATEUR

Onder deze naam worden door SIRTORI & LEONARDELLI (1958) de weefsels en organen samengevat, die een functie hebben bij het regelen van de bloeddruk, van de locale bloedstroom in bepaalde gebieden en van de concentratie van enkele anorganische bestanddelen in het circulerende bloed, nl.:

1. chromaffine paraganglia
2. niet-chromaffine paraganglia
3. sinus caroticus en sinus aorticus
4. „glomus neuro-vasculaires” van Masson
5. pericyten.

Aan de indeling zoals LATTES (1950) die gaf zijn dus als laatste groep de pericyten toegevoegd. De gezwellen hiervan werden behandeld door BEKS (1960). De vraag is of ook het juxtaglomerulaire apparaat van Goormaghtigh, waaraan door TOBIAN (1960) het karakter van „stretchreceptors” wordt toegeschreven, hieraan niet moet worden toegevoegd.

Glomera cutanea ontwikkelen zich na de geboorte en zijn vooral distaal aan de hand en de voet gelocaliseerd, in de vinger- en teentop en in het nagelbed. In geringer aantal worden zij gevonden aan phalangen, aan hiel en thenar, aan de penishuid en in de urethra, in andere huidgedeelten en tenslotte ook in spieren, fascies, gewrichtskapsels en bot.

Vooraf aan Masson danken wij uitvoerige beschrijvingen en verder aan Popoff (1934), Bailey (1935) en anderen. Het glomus wordt gevoed van een arteriole uit die, parallel aan het huidoppervlak, in de subcutis loopt. Uit deze arteriole ontspringen meestal vier vertakkingen, die sterk gekronkeld verlopen en waarvan de wand een speciale bouw heeft; aan het andere uiteinde monden deze takjes in een venule uit. De venulae gaan over in wijde bloedsinus, die als een receptaculum liggen om het door de vier genoemde vaatjes gevormde vaatkluwen (glomus). Deze veneuze vaten hebben een zeer dunne wand, waarin een lamina elastica ontbreekt. Een laag collageen weefsel omsluit het gehele orgaan.

De vier genoemde arteriole-takjes vormen het essentiële deel van dit vaatcomplex. Deze, naar de onderzoekers die ze in 1862 en in 1877 reeds beschreven, genoemde „Sucquet-Hoyer canals” (Rivers & Pack 1951), vertakken zich niet en hebben een speciale bouw. Tussen het door reticulinevezels omgeven endotheel en de gladde spierlaag is alleen proximaal een membrana elastica aanwezig. De spierlaag zelf bestaat uit vier of vijf lagen van fusiforme, circulair gerangschikte cellen, waarin al of niet myofibrillen te zien zijn. Deze cellen hebben een ovale kern. Hieromheen bevindt zich een laag van glomuscellen of „epitheloide” cellen met helder cytoplasma en een heldere chromatinerijke kern, waarin een grote nucleolus, die soms de gehele kern opvult. Deze cellen zijn veelhoekig tot rond, vrij polymorph, goed begrensd, in groepen gerangschikt en aan de buitenzijde afgegrensd door een netwerk van mergloze zenuwvezels die de voortzetting vormen van het peri-arteriële netwerk.

Door het ontbreken van een elastische laag kunnen deze vaten zich vernauwen tot het gehele lumen is geoblitereerd. Een regeling van de plaatselijke en misschien ook van de algemene circulatie ligt daarom in dit mechanisme opgesloten; ook thermoregulatie wordt als functie er van genoemd. Bailey (1935) meent, dat de bloeddruk mede door dit lichaampje wordt beïnvloed.



Over de afkomst van de „epitheloide” cellen in dit glomus neuro-vasculaire zijn de meningen verdeeld: Schumacher (1938) zag ze analoog aan de spiercellen van arteriolen of aan de contractiele cellen van capillairen, welke mening door Murray & Stout (1942) werd gesteund op grond van weefselkweekonderzoek. Terracol c.s. (1956) achtten het waarschijnlijker, dat de cellen bij het zenuwnetwerk horen, er continu mee zijn. Beks (1962) vermoedt, dat de cellen ontstaan uit ongedifferentieerd mesenchym.

Voordat de histologie van dit orgaantje werd beschreven, waren er reeds publicaties gewijd aan het klinische beeld van er in ontstane gezwelletjes, het eerst door Cheselden in 1740. Een scala van namen werd daarbij gegeven, zowel uitgaande van de histologie als van de kliniek: angiosarcoma, angio-endothelioma, haemangiomateuze tumor, tubulair epithelioma van zweetklieren, perithelioma, painfull subcutaneous tubercle. Tegenwoordig worden naast de namen glomangioma (Bailey 1935) en glomustumor (o.a. Beks 1957, 1962) wel gebezigd de namen angiomyoneuroma en tumeur du glomus neuro-myo-artériel; Masson zelf (1956) spreekt over tumeurs glomiques.

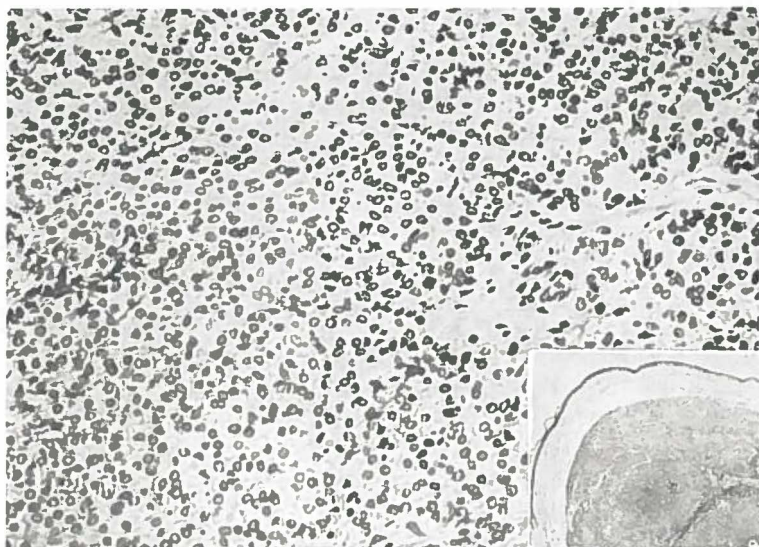


Fig. 14. Glomangioma cutaneum (H E kleuring, vergroting 200 x).  
Inzet: dezelfde tumor (vergroting 13 x).

Het histologische beeld (fig. 14) lijkt op dat van het normale glomus cutaneum, maar vertoont velerlei variaties, welke door enkele schrijvers in ondergroeperingen worden ingedeeld, uitgaande van het verschillende vaapatroon (Eyster & Montgomery 1950), het op de voorgrond treden van glomuscellen, van vaten of van zenuwen in de tumor (Masson 1956) of de rangschikking van de glomuscellen (Bailey). De cellen van

de tumor komen overeen met de normale cellen, zijn duidelijk afgegrensd en afzonderlijk omgeven door reticulinevezels.

Klinisch kan men de gezwellen, zoals zij voorkomen op alle leeftijden (van één tot tachtig jaar, Brindley 1949), in drie groepen verdelen (Hueston 1961):

1. *solitaire pijnlijke glomustumor*
2. *multiële pijnlijke glomustumoren*. Zelden is het aantal hierbij groter dan drie of vier en deze bevinden zich in een omschreven huidgebied of ook onder de spierfascie (Rowntree 1952) of in het bot (Bergstrand 1937).
3. *multiële pijnloze glomustumoren*. Deze zijn groter in aantal en verspreid in ligging. Histologisch zijn zij celarm en vaatrijk, terwijl de tumoren van de groepen 1. en 2. over het algemeen celrijker zijn. Bij het ontstaan spelen mogelijk genetische factoren en locale traumata, bv. steekwondjes, een rol (Hueston).

De tumoren ad 1. en 2. vindt men meestal gelocaliseerd aan de vingers, doch ook andere localisaties zijn beschreven, bv. in de maag (Van Den Brekel & Oey 1960, Ruding & Harmsen 1962). Zij groeien zeer langzaam en zo zagen bv. Fallet & Kobel (1960) een patient, die dertig jaar aan deze aandoening leed doordat de diagnose niet werd onderkend. De grootte van de gezwelletjes varieert van enkele millimeters tot drie centimeter.

Klinisch worden de gezwellen gekenmerkt door aanvallen van hevige pijn, die bij localisatie aan de vinger kan uitstralen door de gehele arm en zelfs naar de thorax. Deze pijn treedt op bij aanraking, soms zo dat de patient zich nauwelijks durft aan te kleden. Ook kou (water) wekt de pijn vaak op en warmte werkt dan verlichtend, maar ook het omgekeerde komt voor (Lenschhoek 1944, eerste patient). De lasten wegen een enkele maal zo zwaar, dat de patient om amputatie van de extremititeit vraagt.

Het mechanisme van de pijn is onbekend, maar men denkt, dat door de huidprikkel vasodilatatie optreedt, waarbij lichaampjes van Vater Pacini, op de kapsel van het gezwelletje gelegen, worden geprikkeld. Brindley (1949) zag een 29-jarige patiente met, vooral door hoesten opgewekte, aanvallen van pijn in de thorax als gevolg van een glomustumor in het achterste mediastinum. Borgström (1954) vond op een arteriogram een glomustumortje in de dijmusculatuur, verantwoordelijk voor de locale pijnklachten.

Bij onderzoek vindt men subunguaal een blauwige plek, die van kleur kan wisselen bij temperatuursverandering. Een enkele maal kan men de tumor palperen, terwijl met de „pin-test” van Love het gezwel op te sporen is door strijken met een speld over de huid.

Verder vindt men vasomotorie afwijkingen, atrophie en veranderde zweetsecretie van de armen en soms ook van de schouder, een enkele maal een syndroom van Horner. Op de Xfoto kan een uitsparing in de eindphalanx te zien zijn door usuur van de pulserende tumor.

De therapie is exstirpatie. Als behandeling werden vroeger ook warmte, kou, bestraling, sympathectomie, psychotherapie en zelfs laminectomie en chordotomie toegepast. Lenshoek (1944) legt er de nadruk op, dat de pijn ook enige tijd na de operatie nog kan blijven bestaan.



Een eveneens bekende localisatie van glomusweefsel is die bij de punt van het os sacrum, bij de a.sacralis media. Dit glomus coccygeum werd door Luschka beschreven. Fig. 15 geeft een microfoto van een dergelijk glomus, gevonden bij een vrouw van 26 jaar (K - T 9042/59). Door Hollinshead (1942) werd het glomus coccygeum met het paraganglion caroticum vergeleken en enkele duidelijke verschilpunten werden daarbij gezien, o.a. de ordening van de cellen rond de vaatlumina in het glomus, terwijl in het paraganglion elke cel in contact is met vaatendotheel.

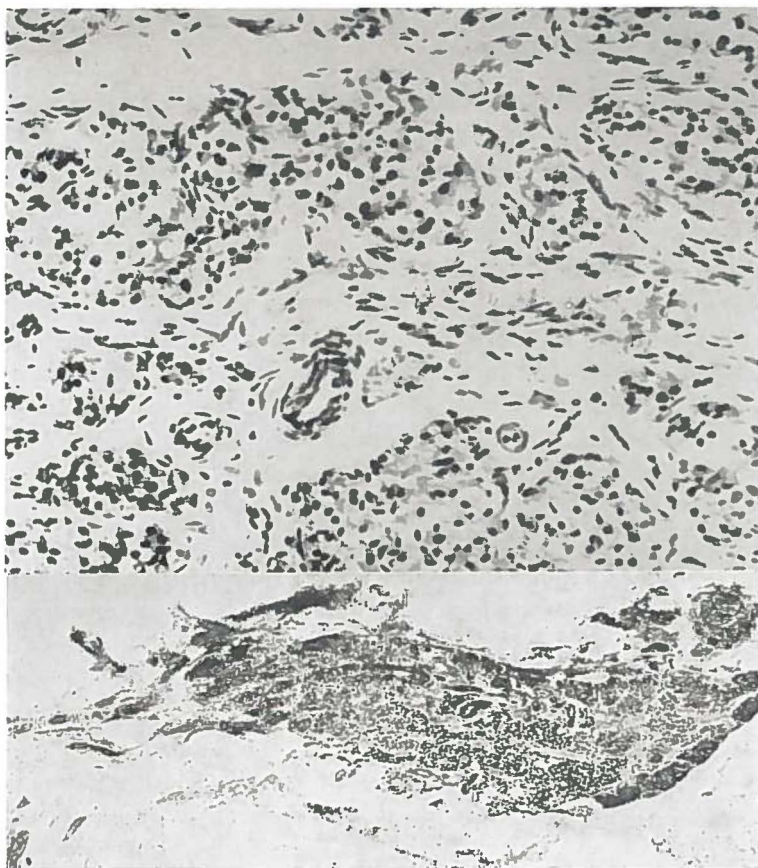


Fig. 15. Glomus coccygeum (H E kleuring, vergroting 200 x).  
Onder: hetzelfde glomus coccygeum (vergroting 20 x).

## PARAGANGLIOMA CAROTICUM

### **Paraganglion caroticum**

De eerste anatomische beschrijving van het paraganglion caroticum wordt gevonden in het proefschrift van Taube (1743), terwijl Luschka de eerste histologische beschrijving gaf in 1862.

Het is een ongeveer 5 x 3 x 2 mm groot orgaantje, dat in losmazig bindweefsel tegen de mediale zijde van de a.carotis communis is gelegen, of ook wel wordt gevonden achter de bifurcatie, achter de a.carotis interna, of soms in de carotisvork. Het is stevig aan deze arterie gefixeerd, waarbij door het 2 - 3 mm lange „ligament van Mayer” de voedende arteriole loopt, die afkomstig is van de a.carotis externa of, een enkele maal, van de a.carotis interna of communis. Door dit ligament lijkt het soms alsof het orgaantje gesteeld is.

Bij de verschillende diersoorten is de bouw niet gelijk en ook anatomisch is er verschil; zo onderscheidt men een compact type en een gedissemineerd type. Bij het laatstgenoemde, bv. bij het paard, is het parenchym door bindweefsel verdeeld in kleine, losliggende veldjes. Bij het compacte type is er weinig bindweefsel aanwezig, en deze bouw treft men bij de mens aan (fig. 16). Bij enkele diersoorten is er geen paraganglioma caroticum, maar is overeenkomstig parenchym op een iets andere plaats gelegen; bij het rund bv. vindt men dit bij de afgang van de a.occipitalis (MEYLING 1938).

Het orgaantje is week tot vast van consistentie, op doorsnede grijs-rose of bruin van kleur, en omgeven door een dunne, fibreuze kapsel, vanwaaruit septa afgaan, die het parenchym in kwabjes verdelen. Aan de oppervlakte lopen dunwandige bloedvaten.

Eénzijdig of dubbelzijdig kan een paraganglion caroticum afwezig zijn of ectopisch zijn gelegen. LATTES (1950) geeft zeventien localisaties aan van paraganglionair weefsel tussen de schedelbasis en de hartbasis. Hij rekent hieronder ook het paraganglion tympano-jugulare en het paraganglion nodosum. Het is bij ongewone localisaties

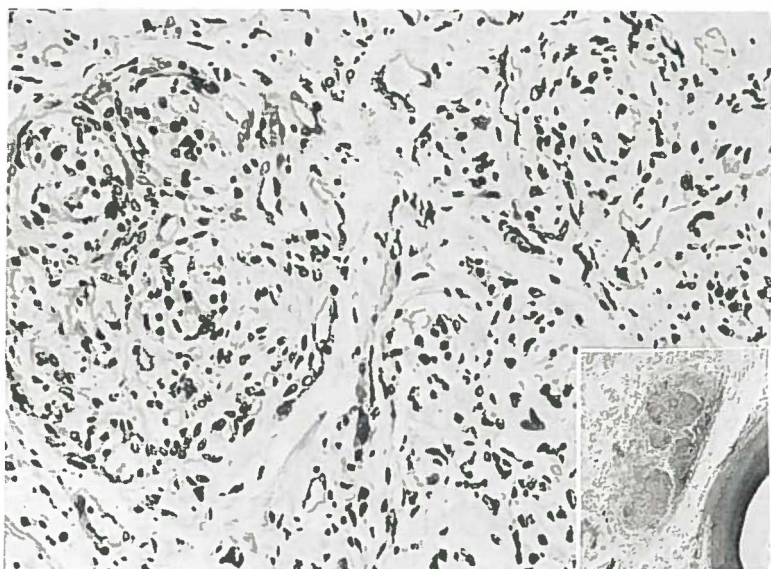


Fig. 16. Paraganglion caroticum van een 56-jarige man (H E kleuring, vergroting 200 x).

Inzet: hetzelfde paraganglion, gelegen dicht bij de a.carotis interna (vergroting 10 x).

beter om te spreken van ectopisch gelegen celgroepen.

Kort na de geboorte zijn de paraganglia carotica klein; zij blijven tot het twintigste of dertigste levensjaar uitgroeien en gaan op latere leeftijd in regressie door sclerose, waarbij de celcomponent relatief kleiner wordt.

De veneuze afvloed van dit orgaantje voert, meestal van de bovenpool uitgaande, naar de v.laryngea superior, de v.lingualis en de vv.pharyngeae.

De innervatie van het paraganglion is gemengd en wordt verzorgd door vasomotoire orthosympathicusvezels en afferente takjes van de n.IX, de n.X en, volgens sommigen, ook van de n.XII. Deze zenuwtakjes vormen buiten het lichaampje een zenuwplexus, door De Castro plexus periglandularis genoemd, vanwaar mergloze zenuwtakjes uitgaan om een interstitiële plexus te vormen. De vezels zouden volgens sommigen met eindlichaampjes aan het oppervlak van de paraganglionaire cellen eindigen (WATZKA 1934), maar blijken volgens MEYLING (1938) intracytoplasmatisch te eindigen. DE KOCK (1954) meent, dat de interstitiële cel tussen de

zenuwvezels en de paraganglioncel is geschakeld, zoals een ganglioncel.

Over de embryogenese van het paraganglion caroticum zijn tot op heden de meningen verdeeld. Gosses gaf in 1936 een uitvoerig overzicht van de tot dat jaar verschenen theorieën en in tabel D worden de voornaamste hiervan samengevat, waarbij tevens het overzicht van WATZKA (1943) werd gebruikt. Voor een bespreking van enkele van deze theorieën kan naar hoofdstuk II worden verwezen. In dat hoofdstuk werd aannemelijk gemaakt, dat het paraganglion caroticum, evenals de chromaffine paraganglia, van neurogene afkomst is.

TABEL D.

Embryologische afkomst van het paraganglion caroticum volgens enkele onderzoekers (naar Gosses 1936 en Watzka 1943)

jaar	schrijver	histogenese
1862	Luschka	entoderm 3e of 4e kieuwspleet
1887	Kastschenko	tunica adventitia a.carotis interna
1891	Fusari	tunica media a.carotis interna
1900	Kohn	ganglion cervicale superius
1928	Benoit	ganglion nodosum n.X
1934	De Winiwarter	ganglion petrosum n.IX
1935	Szepeswohl	ectoderm
1935	Watzka	neurale lijsten, via n.IX en n.X
1937	Boyd	mesoderm (en n.IX)
1938	Schumacher	veranderde spiercellen

#### BENAMING

Het paraganglion caroticum werd onder verschillende namen besproken: carotid gland, carotid glomus, corpus caroticum, corpus paracaroticum, corpuscle rétro-carotidien, epithelioid body, nodulus caroticus, nodus caroticus, ganglion caroticum, ganglion exiguum, ganglion intercaroticum, ganglion intercarotidicum, ganglion minutum, glandula carotica, glomeruli arteriosi intercarotici, glomus caroticum, paraganglion intercaroticum.

Het paraganglioma caroticum kreeg de volgende namen: achromaffien paraganglioma, angiosarcoma caroticum, carcinoma of carotid body, carotid body tumor, Carotisdrüsentumor, chemodec-toma, chromophoob paraganglioma, glandula carotica sarcoma, glomero-cytoma, hyperplasie, inactief paraganglioma, non-chromaf-fin paraganglioma, paraganglioma, paraganglioma intercaroti-cum, paraganuloma caroticum, potatotumor of the neck\*, receptoma, struma caroticum, struma intercarotica, tumor glomeris carotici.

\* De tumor die Gilford & Davis (1904) onder deze naam publiceerden was waarschijnlijk geen paraganglioma caroticum.

De pathologische anatomie is rijk aan benamingen, die een onvolledige beschrijving inhouden of ook de tumor indelen bij een groep waar deze niet thuishoort:

adenoma, alveolair angiosarcoma, alveolar Geschwûlst, alveolair sarcoma, angio-endothelioma, angioma, angiosarcoma, carcinoid, carcinoma, chromaffinoma, endothelioma, epithelioma, fibro-angioma, haemangio-endothelioma, hamartoma, hyperplasie, mixed cell sarcoma, myoblastoma, neuroblastoma, parasymphoma, parathyreoid-adenoma, perithelial haemangioma, perithelioma, phaeochromoblastoma, phaeochromocytoma, plexiform angiosarcoma, sympathetic nevi, sympathoblastoma, thyreoid-adenoma.

Van deze benamingen zijn de meeste terecht in onbruik geraakt, maar namen als chromaffinoma en phaeochromocytoma kan men nog tegenkomen; zij berusten op een beschouwing, die terug te voeren is op de oorspronkelijke publicaties van Kohn.

### Paranglioma caroticum

*The greatest danger to these patients is the treatment rather than the disease (Pettet c.s.)*

Het eerste paranglioma, geëxstirpeerd door Riegner in 1880, voerde tot de dood van de patient, drie dagen na de verrichte bifurcatieresectie (Marchand 1891). De eerste patient die eenzelfde ingreep overleefde werd in 1886 door Maydl geopereerd, terwijl Albert in 1889 de eerste was die de ervaring opdeed, dat bij de exstirpatie van het paranglioma caroticum de grote halsarteriën niet opgeofferd behoeven te worden (Paltauf 1892). Door GOSSES (1936) wordt een patient genoemd, die in 1909 op 55-jarige leeftijd overleed na operatie van een gezwel, dat vier en twintig jaar aanwezig was geweest en dat geen klachten had gegeven. Dit was het eerste in Nederland geopereerde paranglioma caroticum.

Reeds in 1917 meende LUND, die zelf twee publicaties aan deze gezwellen wijdde, dat er reeds *ad nauseam et ad infinitum* over was geschreven. Talrijke artikelen verschenen echter nog en ook in Nederland werd aandacht gevraagd voor het onderwerp. Zo werden casuïstische mededelingen gedaan door NIEUWENHUYSE (1922), EERLAND (1941), KOOREMAN & NOTA (1942), VERHAGEN (1954) en OKKER (1960, 1961).

LELKENS (1960) gaf een overzicht van alle zich voordoende problemen. De publicaties, die in Nederland gewijd werden aan de anatomie en de histologie van het paranglion caroticum, kwamen reeds ter sprake (GOSSES 1936, 1938, MEYLING 1936, 1938).

Tussen juni 1945 en juli 1960 werd in ons land, voor zover bekend, vijftig maal de diagnose paraganglioma caroticum gesteld bij microscopisch onderzoek. Van deze patienten volgen hieronder de ziektegeschiedenissen en in tabel E zijn de belangrijkste gegevens samengevat.

Hierbij moet worden opgemerkt, dat de inlichtingen over deze patienten niet zonder meer vergelijkbaar zijn. Door de verschillende wijze van documentatie waren alleen de positieve bevindingen te gebruiken. Daar het zodoende niet altijd zeker was te stellen, dat bepaalde klachten of afwijkingen inderdaad niet voorkwamen, werd afgezien van het berekenen van percentages. Een achttiental van deze gezwellen was reeds door LELKENS beschreven, maar ter wille van de volledigheid werden die ziektegeschiedenissen ook in dit proefschrift weer vermeld. Van de gevallen van LELKENS werden tien niet opgenomen, omdat zij buiten de genoemde periode van vijftien jaar vielen (nr. I, II, III, IV, V), omdat geen pathologisch-anatomisch onderzoek was verricht (nr. XXVI), omdat geen praeparaten konden worden ingezien (nr. XVIII, XIX) of omdat bij nader inzien van de praeparaten twijfel rees over de diagnose paraganglioma caroticum (nr. VII, XV).

#### PATIENTEN

**Pat. 1 (J. G.)** ♀ 45 jaar.

(Deze patiente werd eerder beschreven door L e l k e n s (XXIV)).

Sinds haar twaalfde jaar heeft patiente links aan de hals een zwelling, die langzaam in grootte toeneemt, en sinds enkele jaren bestaat er ook rechts een zwelling.

*Onderzoek.* Links bij de kaakhoek een ganzeëigrote tumor en rechts een stuitergroot gezwel. Beide zijn vrij vast, glad, pulserend, los van de huid en gefixeerd op de onderlaag. Beiderzijds aan de hals enkele lymphklieren.

*Operatie* (juli 1945). Onder plaatselijke verdoving wordt rechts een lymphklierbiopsie verricht en links een biopsie uit het gezwel, waarbij een heftige bloeding optreedt, die met enkele omstekingen wordt beheerst. Van de hierna ingestelde behandeling met bestraling zijn geen gegevens bekend; volgens patiente zou het gezwel hierdoor wel kleiner zijn geworden.

In 1956 wordt patiente weer gezien. De tumor links is nu kipeëigroot en pulseert niet. De tumor rechts is knikkergroot. De trachea is bovenaan vernauwd en iets naar rechts verplaatst. T. 230/120 mm Hg. De rechter pupil is groter dan de linker.

*Operatie* (juni 1956). De a.carotis communis sinistra wordt geteugeld.



Het gezwel, dat ver naar boven reikt, wordt zoveel mogelijk vrijgelegd. Het gelukt niet de bloedvaten uit het zeer vaatrijke gezwel vrij te praepareren. Een laesie van de carotiswand maakt het noodzakelijk de a.carotis af te klemmen. Het gezwel wordt daarna met de a.carotis en haar takken geëxstirpeerd, doch bovenaan moet een klein gedeelte worden achtergelaten. Een in formaline gefixeerd homoiotransplantaat wordt tussen de uiteinden van de aa.carotis communis en interna ingehecht. Na afnemen van de klemmen wordt het transplantaat goed doorstroomd.

Daags na operatie heeft patiente een aphasie, een rechtszijdige hemiplegie, slikmoeilijkheden en incontinentie. Zij overlijdt zes dagen na de operatie. Er wordt geen obductie verricht, doch de hoge temperatuur, tachypnoe en grove rhonchi, benevens de aanwezigheid van etter in de trachea doen vermoeden, dat verslikken de uiteindelijke doodsoorzaak is geweest.

*Pathologische anatomie* (X - 264/45, 858/56): tumor van 7 x 5,5 x 3 cm, zonder kapsel, met onregelmatig oppervlak. In het gezwel bevindt zich de carotisvork, waaraan enkele millimeters van de a.carotis externa en een 6 cm lang stuk van de a.carotis interna, dat geheel in tumorweefsel is ingebed. Op doorsnede grijsgestreepte, bruine en gele partijen. Microscopie: kernen grillig van vorm, cytoplasma enigszins fibrillair, tekenen van infiltratieve groei. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 2 (A. B.) ♀ 34 jaar.**

(Deze patiente werd eerder beschreven door L e l k e n s (VI)).

Zwelling links in de hals, wisselend van grootte, onpijnlijk, verchuivend bij slikken en los van de omgeving. BM: + 2,5 %.

*Operatie* (juli 1949). Plaatselijke verdoving. De tumor blijkt moeilijk vrij te praepareren te zijn. Aan de bovenkant moeten vele kleine bloedvaten worden onderbonden en de a.maxillaris wordt geligeerd. Een groot bloedvat dat in de onderpool van de tumor verdwijnt (v.jugularis interna?) wordt gekleefd.

Bij het verlaten van de operatiekamer klaagt patiente over hoofdpijn, daags er na heeft zij een hemiplegie en een aphasie. De neurologische afwijkingen verdwijnen geheel.

Na een partus in mei 1954 wordt patiente gezien in verband met een tetanie; rechts aan de hals bevindt zich een kastanjegrote, harde knobbel. BM + 14 %, BSE 28/60 mm. Pas in januari 1955 onderwerpt patiente zich aan een operatie.

*Operatie*. Er wordt een thyreoidectomie verricht, waarbij de normaal uitzierende rechter kwab sub totaal wordt verwijderd en de linker kwab geheel wordt weggenomen, daar de bovenpool een suspect verhard gebied heeft. Via een aparte snede evenwijdig aan de m.sternocleidomastoideus rechts wordt een rumboongrote metastase geëxstirpeerd. Bovendien wordt een walnootgrote tumor gevoeld, die om de carotisvork is gegroeid; deze wordt ongemoeid gelaten (fig. 17).

*Toestand in 1961*: geen klachten.

*Pathologische anatomie* (O - 38208/49, 59972/55):

links: aanvankelijke diagnose: schildkliercarcinoom, later paraganglioma caroticum

na de tweede operatie: a. colloidrijk schildklierweefsel

b. tegen de schildklier aan een kersgroot stuk paraganglioomweefsel

rechts: a. colloidrijk schildklierweefsel

b. lymphklier met necrosehaard (t.b.c.).

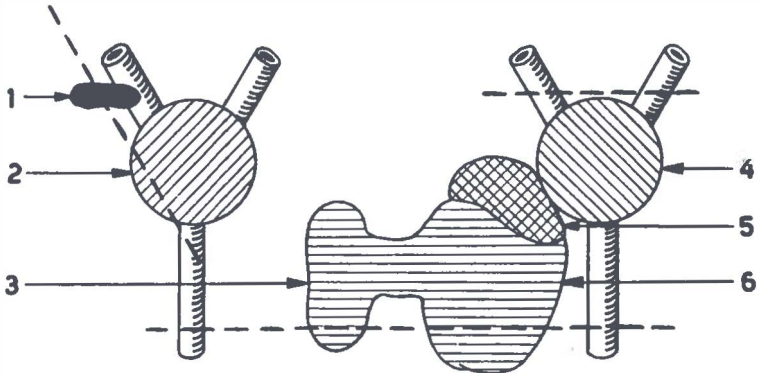


Fig. 17. Schema van de bevindingen bij pat III<sub>3</sub>, gedaan bij de operaties in 1949 en in 1955. De streepjeslijnen geven de incisies aan.

1. exstirpatie in 1955 (t.b.c. lymphklier)
2. ongemoeid gelaten in 1955
3. subtotale exstirpatie in 1955
4. exstirpatie in 1949
5. exstirpatie in 1955 (paraganglioma)
6. exstirpatie in 1955

**Pat. 3 (P. G.) ♂ 44 jaar.**

Patient wordt gezien in verband met vage, laag-retro sternale pijn en maagklachten.

**Onderzoek.** Beiderzijds ter hoogte van het hyoid een duiveëigrote, vast-elastische zwelling, die op de onderlaag is gefixeerd. Deze zwellingen heeft patient al langer dan tien jaar. T. 130/80 mm Hg, BSE 50 mm.

**Operatie** (juli 1950). Bij het vrijpraepareren (links) van de diepgelegen tumor ontstaat een bloeding uit een grote arterie, die moet worden afgeklemd. Proefexisie. In aansluiting aan de operatie ontstaat een Cheyne-Stokes ademhaling, een bradycardie en een rechtszijdige tonische kramp. Later zijn er een motorische aphasia en een hemiplegie. Al deze verschijnselen blijken passagère te zijn.

**Toestand in 1961:** schouderpijn rechts. Geen objectieve gegevens.

**Pathologische anatomie** (T - P 38249/50): paraganglioma caroticum met een rustig aspect.

**Pat. 4 (J. D.) ♀ 28 jaar.**

Sinds vier jaar halsklieren rechts, wisselend in grootte. Het laatste jaar is één klier groot gebleven. Tuberculose? Patiente hoest wat, is gauw kortademig, heeft soms last van nachtsweet en is gauw moe. Vroegere ziekten: otitis, bof, mazelen, keelontsteking.



*Onderzoek.* Een 3 x 6 cm grote, vaste zwelling onder de rechter kaakhoek. Therapie (1948): 3 x 150 r röntgen. In juni 1950 wordt een proef-excisie gedaan. Nadere gegevens over deze opname en operatie ontbreken; patiënte overleed in juni 1950.

*Pathologische anatomie* (T - T 20487/50): „epitheloïde cellen”, gescheiden door vaatjes en bindweefselsschotten. Het beeld doet het meest denken aan een paraganglioma caroticum.

**Pat. 5 (G. T., H. M. 21-11-51) ♀ 27 jaar.**

(Deze patiënte werd eerder beschreven door Verhagen en door Lelkens (XIII)).

Enkele malen heeft patiënte angina gehad. Zeven jaar geleden ontdekte zij dat knijpen in de hals pijnlijk was en vijf jaar geleden heeft zij beiderzijds aan de hals een kleine zwelling gekregen, die ook pijnlijk was bij aanraken. Drie jaar voor opname werd een gezwollen glandula submaxillaris sinistra verwijderd en een jaar geleden werd een poging tot exstirpatie van een klier rechts aan de hals ondernomen, doch deze werd wegens een sterke bloeding afgebroken. Patiënte is gauw vermoeid en krijgt wat ademnood bij fietsen tegen de wind in.

*Onderzoek.* Links en rechts aan de hals duiveëigrote zwellingen, rond, glad, tamelijk vast, los van de huid doch weinig verschuifbaar over de onderlaag. Deze zwellingen tonen voortgeleide pulsaties en zijn zeer pijnlijk bij aanraken. Boven de linker zwelling is een kleiner week tumortje palpabel, waarschijnlijk een lymphklier. T. 130/90 mm Hg, BSE 12/48 mm. Paraganglioma caroticum? Neurinoma?

*Operatie* (november 1951). Na openen van de vaatschede rechts blijkt een tumor aanwezig te zijn ter grootte van het eindlid van een duim. De tumor, waarop enkele kliertjes zijn gelegen, ligt in de carotisvork, iets om de a.carotis externa heen. Een scherpe dissectie is noodzakelijk, doch een kleine laesie van de a.carotis interna ontstaat hierdoor. De a.carotis externa wordt gekleefd en de opening in de a.carotis interna wordt met een vaatnaad gesloten. Draintje.

Postoperatief verloop: 's middags na de operatie last van duizeligheid en hoofdpijn. De hoofdpijnklachten houden enkele dagen aan en af en toe is patiënte nog iets duizelig. Op de derde dag ontwikkelt zich een lichte n.VII-parese.

Heropname maart 1952. Sedert het ontslag alleen bij inspanning wat hoofdpijn links in het voorhoofd; patiënte heeft het gauw warm. Geen hoestprikkels, geen hartkloppingen. T. 140/100 mm Hg.

*Operatie.* De kersgrote tumor is gelegen in de carotisvork en wordt in toto geëxstirpeerd, waarbij de adventitia van de a.carotis wordt meegenomen, maar de vaatwand zelf intact blijft. Draintje.

Postoperatief is de pols wisselend van 100 tot 124 per minuut. Lichte hoofdpijn, naar het hoofd opstijgende warmte.

*Toestand in 1961:* geen klachten, geen tekenen van recidief.

*Pathologische anatomie* (N - T 62076/51, T 64241/52): de rechter tumor weegt 7 g, meet 4 x 2 x 1,5 cm en is stevig met de a.carotis externa vergroeid. De linker tumor weegt 3,12 g, meet 2,2 x 1,8 x 1,6 cm, en voelt evenals de rechter vast aan en is licht hobbelig van oppervlak. Links is het bindweefsel sterker ontwikkeld dan rechts. De cellen verschillen

iets in grootte en hebben soms reuskernen. Hoewel men niet de indruk krijgt hier met maligne tumoren te maken te hebben, is het beeld niet geheel rustig. Dubbelzijdig paraganglioma caroticum.

**Pat. 6 (H. W. L.) ♂ 16 jaar.**

Halszwelling sinds achtste levensjaar, zonder enige klacht. Op een proefexcisie wordt de diagnose paraganglioma caroticum gesteld, waarna onder locale anaesthesie de tumor voor een deel wordt verwijderd.

*Toestand in 1961:* zwelling in de hals, locale pijn, krampen in de hals; n.XII-verlamming.

*Pathologische anatomie* (T - P 46831/51): sterk mechanisch beschadigd weefsel, bestaande uit groepjes bleke cellen met bindweefselchotten waarin bloedvaatjes. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 7 (A. M. J.) ♀ 36 jaar.**

Sinds negen jaar rechts aan de hals een langzaam groeiende zwelling, die geen klachten veroorzaakt. Sinds ongeveer een jaar is patiënte onder internistische behandeling voor slijmerige diarrhoe, die vooral bij emoties erger is. Drie jaar tevoren werd elders een proefexcisie genomen. De patholoog-anatoom overwoog het bestaan van een paraganglioma, doch kon deze diagnose niet voldoende bevestigen vanwege de sterke mechanische beschadiging van het materiaal.

*Onderzoek.* Vuistgrote, knobbelige tumor, gedeeltelijk achter de m.sternocleidomastoideus gelegen, niet drukpijnlijk, niet te comprimeren, los van de huid en alleen zijwaarts te verschuiven over de onderlaag (fig. 18).



Fig. 18. Halszwelling van pat. III<sub>7</sub> (1952).

De trachea is naar links verdrongen, er zijn meegedeelde pulsaties. De tumor neemt geen radioactief jodium op. T. 135/85 mm Hg, BSE 4/10 mm. Xfoto thorax: fijnvlekkige schaduwjes in het rechter middenveld, lever: twee vingers palpabel.

*Proefexcisie* (november 1952). Wigexcisie uit de bovenpool na openen van de kapsel. De heftige bloeding staat na sluiten met nylonmatrasnaden. Patiente weigert operatie.

Twee jaar later worden bij bevolkingsonderzoek longafwijkingen gevonden, die worden gehouden voor een M. Besnier-Boeck. Weer twee jaar later wordt in verband met toeneming van de longafwijkingen een behandeling met corticosteroiden voorgesteld. Patiente is in gewicht afgenomen; de diarrhoe is nu soms wat bloederig.

*Onderzoek.* Tumor niet groter, maar nu wel gefixeerd aan de huid en de onderlaag, de huid er boven is bruin gepigmenteerd. Geen pulsaties, rechts supraclaviculair enkele lymphomen. T. 200/110 mm Hg, BSE 14/28 mm, BM + 28 %, Xfoto thorax: beiderzijds in de middenvelden en boven in de ondervelden een vlekke infiltratie (fig. 19). Longfuncties:

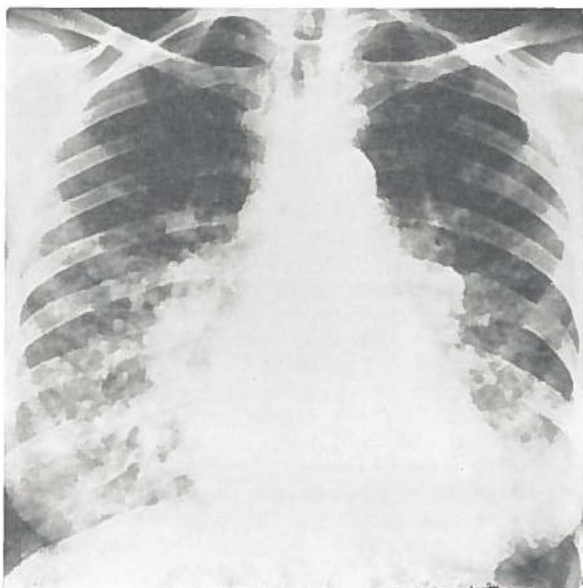


Fig. 19. Thoraxfoto van pat. III, (april 1956).

geringe stoornissen. Het ademgeruis is verscherpt, patiente is wat cyano-tisch en verder wat nerveus. Sterke transpiratie. Lever: drie vingers palpabel, forse hartfiguur, systolische soufflé aan de punt.

Patiente weigert een supraclaviculaire proefexcisie.

In 1957 wordt patiente weer opgenomen, thans met een decompensatio cordis; de lever reikt nu tot de navel en is hobbelig, er is een galop-

rhythme. Xfoto thorax: onregelmatige holten met een vloeistofspiegel in het rechter middenveld, verbreed mediastinum superius, kleinvlekkige verspreide schaduwen. Patiente overlijdt in augustus 1957.

*Pathologische anatomie* (M - 40935/49, K - 5778/52): niet goed afgegrensd paraganglioma caroticum. Er is duidelijke kernpolymorphie en er zijn vrij veel sterk-hyperchromatische reuskernen met onregelmatige chromatinestructuur. Meerdere nucleoli, enkele mitosen. In enkele vaten bevinden zich fibrinestolsels met tumorcellen er in.

**Pat. 8 (H. H.) ♀ 35 jaar.**

Een negen jaar bestaande halszwelling rechts is sinds drie weken pijnlijk. Patiente voelt zich wat moe en heeft de laatste maanden hoofdpijn, vooral bij inspanning. Zij voelt de halszwelling kloppen en heeft verder het gevoel dat er een beestje in het rechter oor zit.

*Onderzoek.* Kippeëigrote zwelling tussen kaakhoek en m.sternocleidomastoideus, welke verdwijnt bij aanspannen van deze spier. Pulsaties, thrill, vaatgeruis. N.IX- en n.XII-verlamming rechts. T. 110/65 mm Hg.

*Operatie* (februari 1952). De a.carotis, die omgeven is door een plexus van veneuze vaten, wordt geteugeld. De tumor is als een spons leeg te drukken en omgeeft de aa.carotis interna en externa, maar kan na vrijmaken uit talrijke vaatverbindingen van deze arteriën worden losgepraepareerd. Een kleine opening in de a.carotis externa wordt met een vaatnaad gesloten, de n.IX en de n.XII worden uit het gezwel vrijgemaakt.

*Toestand in 1961:* geen gegevens.

*Pathologische anatomie* (X - 240/52): celrijk paraganglioma caroticum met geringe polymorphie.

**Pat. 9 (A. H.) ♂ 34 jaar.**

Sinds zeven jaar links aan de hals een zwelling, die wisselt in grootte. Bij zwaar werk is de zwelling pijnlijk. De laatste tijd soms pijn in het linker oog en, vooral bij vooroverstaan, overgevoeligheid voor licht. Patient werd in augustus 1948 wegens een „lymphoom” bestraald: röntgendieptetherapie, huidosis 2 x 150 r.

*Onderzoek.* Duiveëigrote, vast-elastische tumor, los van de m.sternocleidomastoideus, mogelijk in de diepte vast aan het hyoid. Beiderzijds enkele lymphkliertjes. BSE 25/67 mm.

*Exploratie* (maart 1952). Veel vergroeiingen. De v.jugularis interna loopt over de tumor en wordt gekliefd, de n.X wordt afgeschoven. Het gezwel blijkt een paraganglioma caroticum „van het angiomateuze type” te zijn; afdalend langs de a.carotis lopen wingerdachtige uitlopers, die gemakkelijk en profuus bloeden. Kleine biopsie, ook deze bloedt sterk.

*Bestraling* (april 1953): telecobaltbestraling op twee tegenover elkaar gelegen velden van 5 cm diameter, 3000 r oppervlaktedosis. De tumor-dosis werd niet berekend.

1957: patient heeft een sterke dyspnoe d'effort, geeft veel slijm op en zweet 's nachts. T. 135/85 mm Hg. Arteriogram (fig. 20): verdringing van de carotiden, geringe vernauwing van de a.carotis interna. In verband met het operatierisico wordt van resectie en transplantatie afgezien.

*Toestand in 1961:* behandeling voor sinds de jeugd bestaande epilepsie.

*Pathologische anatomie* (R - 1660/52): temidden van bloed enkele flard-



Fig. 20. A.carotis-arteriogram, van pat. III<sub>9</sub>:  
 a. verwijding van de carotisvork  
 b. contraststofophoping in het gezwel

jes sterk mechanisch beschadigd weefsel, bestaande uit groepjes bleke cellen met donkere kernen, gescheiden door vaatrijk bindweefsel. Dit beeld kan passen bij een paraganglioma caroticum.

**Pat. 10 (A. H.) ♂ 52 jaar.**

Sinds twee jaar is patient onder controle van een Consultatiebureau voor Tuberculosebestrijding in verband met een vergrote halsklier rechts. Een half jaar geleden werd hij onderzocht in verband met paraesthesieën in het rechter been; de neuroloog vond een radiculitis. Patient verzoekt om operatie, daar de tumor hem verontrust.

**Onderzoek.** Krielkipëigrote, wat pijnlijke, elastische, vrij goed beweeglijke tumor bij de rechter kaakhoek, ongeveer bij de carotisvork. T. 150/95 mm Hg, BSE 2/4 mm.

**Operatie** (december 1952). Tumor in de carotisvork, beide takken omgrijpend. Exstirpatie is alleen mogelijk door meenemen van de adventitia van de aa.carotis communis, externa en interna.

Daags na de operatie heeft patient een hemiplegie links, verder totale sensibiliteitsuitval van de linker arm en aphasie (patient is linkshandig). Een embolie uit het operatieterrein wordt aangenomen als oorzaak hiervan.

**Toestand in 1961:** paralyse van de linker arm, n.VII-parese, slikklachten door vervorming van de tong.

**Pathologische anatomie** (T - 57111/52): paraganglioma caroticum.

**Pat. 11 (A. G. H.) ♂ 40 jaar.**

De zwelling rechts aan de hals bestaat bij deze patient veertien jaar

en is alleen wat pijnlijk bij inspanning en opwinding. Patient werd goedgekeurd voor de militaire dienst (1950), later werd een proefexcisie verricht (1952, geen diagnose) en advies tot operatie werd gegeven.

*Onderzoek.* Kippeëigrote, spoelvormige, aan de onderlaag gefixeerde, vaste zwelling met enkele lobben. Het proximale deel is gevoelig en voelt harder aan dan de rest. De zwelling zet zich in de diepte voort en fluctueert niet. T. 115/85 mm Hg, BSE 44/85 mm.

*Operatie* (april 1953). Bij het vrijpraepareren van de „klier” treedt een sterke bloeding op uit kleine kapselvaten. Het achterste gedeelte van de tumor moet worden achtergelaten. De a.maxillaris externa scheurt door en wordt met moeite onderbonden. Haemostase, fibrinespons.

Enkele uren na de operatie wordt patient somnolent en onrustig, de ademhaling wordt onregelmatig. Neurologisch vindt men de volgende dag een volledige halfzijdige sensibiliteitsuitval, een hemiplegie links, nystagmus naar rechts, n.VII- en n.XII-verlamming en hemiparese van de oogbewegingen naar links, anisocorie, urineretentie. Patient wordt op een neurologische afdeling verder behandeld en later in een revalidatie-inrichting opgenomen. Hier maakt hij eenmaal een epileptisch insult door, later meerdere; door gebruik van medicijnen zijn de insults te voorkomen.

*Toestand in 1961:* paralyse van linker arm en rechter been, epileptische insulten. Het gezwel is even groot als voor de operatie.

*Pathologische anatomie* (X - 748/53): celrijk paraganglioma caroticum.

**Pat. 12 (D. B.) ♀ 51 jaar.**

(Deze patiente werd eerder beschreven door Lelkens (IX)).

Een zwelling rechts aan de kaakhoek, die sinds acht jaar bestaat, geeft patiente geen last, maar neemt langzaam in grootte toe.

*Onderzoek.* Vast-elastische, weinig verschuifbare, onpijnlijke tumor, gelegen diep in de hals even onder de rechter kaakhoek.

*Operatie* (april 1953). Plaatselijke verdoving. De tumor is vergroeid met de omgeving; bij het vrijpraepareren wordt de a.carotis externa, die door het gezwel loopt, opgeofferd. De duiveëigrote tumor wordt met moeite losgemaakt en geheel geëxstirpeerd.

*Nabestraling* (mei 1953): röntgendieptetherapie op één veld, gedurende achtien dagen. Haarddosis op 4 cm diepte: 3000 r.

*Toestand in 1961:* geringe littekenpijn.

*Pathologische anatomie* (P - T. 1710/53): aanvankelijk wordt de diagnose speekselklieradenoma overwogen, waarbij de infiltratieve groei maligniteit waarschijnlijk maakt, later wordt de diagnose paraganglioma caroticum gesteld. Er zijn grote hyaline gebieden in dit gezwel.

**Pat. 13 (C. D.) ♀ 29 jaar.**

(Deze patiente werd eerder beschreven door Lelkens (XXII)).

Sinds een jaar een klier bij de linker kaakhoek. BSE 5 mm.

*Operatie* (september 1953). Bij proefpunctie wordt alleen bloed opgezogen. Onder de v.jugularis externa bevindt zich een bruin-rode, slecht afgekapselde, sterk bloedende tumor, die in de diepte tot de kaakhoek reikt en sterk vergroeid is met de a.carotis externa. Bij een poging het gezwel van deze arterie te scheiden, treedt een arteriële bloeding op,



die na afbinden van de a.carotis externa nog slechts met moeite tot staan kan worden gebracht. Omdat zonder laesie van de a.carotis interna exstirpatie niet mogelijk is, wordt alleen biopsie genomen.

In 1955 is de zwelling bijna vuistgroot, en gefixeerd op de onderlaag. Er zijn geen pulsaties, wel is er beiderzijds een vaatgeruis. De a.temporalis links klopt niet. BSE 23 mm.

*Operatie* (oktober 1955). Gedurende de drie dagen voor de operatie wordt de a.carotis communis driemaal daags tien minuten dichtgedrukt. Vaat-homoiotransplantaten zijn klaargezet, de operatie geschiedt onder hibernatie. Teugels om de v.jugularis interna en de a.carotis communis, welke laatste opvallend dun is. Het vrijpraepareren van het gezwel wordt bemoeilijkt door vele vergroeiingen en door sterke bloeding. De a.carotis interna is 2—3 mm dik. De n.X loopt door het gezwel heen en ook de n.XII is er niet van te scheiden. En bloc worden tumor, carotiden, n.X en n.XII geresceerd.

Postoperatief heeft patiente vijf dagen sterke slikklachten en verder bestaan er heesheid en een syndroom van Horner. Een sinustachycardie wordt met succes bestreden met atropine.

*Toestand in 1961:* hese stem. Patiente kan niet meer hard zingen of roepen, het slikken gaat langzaam.

*Pathologische anatomie* (K - 4273/53, U - 3766/55): 80 g rood-grijs weefsel, waaraan een vaatstomp, welke geheel door weefsel blijkt te zijn afgesloten. In de sneevlakken ziet men de arteriën platgedrukt en door tumorweefsel omringd. Bindweefselkapsel. De tumor bestaat uit grijs-witte of grijs-rose lobben.

*Microscopie:* vaatrijk bindweefsel in de a.carotis: georganiseerde thrombose. De celnesten zijn aan de buitenkant van de tumor klein en in de diepte groter, de capillairen hebben een gezwollen endotheel. De cellen vormen een onregelmatig gevacuoliseerde, weinig kleurbare massa. De vesiculaire kernen zijn chromatinerijk en polymorph. Enkele hyperchromatische bizarre kernen liggen soms bijeen. De tumor is omgeven door een collagene bindweefselkapsel, terwijl dikke collagene schotten de lobben afgrenzen. Enkele hyaline gebieden, waarin nog resten tumorweefsel. Van enkele venae is de wand van buitenaf aangetast, op één plaats ziet men tumorweefsel in het vaatlumen. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 14 (A. B.)** ♀ 61 jaar.

Sinds vier maanden pijn rechts in het gelaat en een langzaam groeiende tumor onder de rechter kaakhoek. Patiente is gauw moe en heeft cardiale bezwaren.

*Onderzoek.* Links aan de kaakhoek een lymphoom en rechts een duiveigrote vast-elastische tumor, die mogelijk iets fluctueert en geheel los is van de huid. Oesophagusfoto's: geen afwijkingen, ECG: links overweging, sinustachycardie. T. 180-160/115-100 mm Hg, BSE 47 mm.

*Operatie* (september 1953). Vaatrijke, hazelnootgrote tumor, gelegen in de carotisvork en vast met de omgeving vergroeid. Exstirpatie.

Postoperatieve tensie: 140-120/90-85 mm Hg.

In 1949 overleed patiente, volgens mededeling van de huisarts door hypertensie, decompensatio cordis, thrombosis cerebri en een coma uraemicum.

*Pathologische anatomie* (O - 54113/53): grijs-wit sneevlak. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 15 (F. V.)** ♀ 34 jaar.

(Deze patiënte werd eerder beschreven door Lelkens (X)).

In maart 1953 wordt patiënte gezien wegens een „tuberculeuze lymphklier” onder de linker onderkaak.

Reeds voor de operatie (maart 1953) wordt getwijfeld aan de diagnose tuberculose, daar de klier solitair is en niet op bestraling reageert. Bij de locale verdoving (40 cc novocaine, 1 % adrenaline) voelt patiënte zich benauwd. De tumor wordt van lateraal af benaderd. Bij het luxeren er van treedt een zware shock op, ademhaling en pols verdwijnen en patiënte raakt bewusteloos. De tumor wordt met de carotisvork snel verwijderd.\* Door snelle shockbestrijding (1 liter macrodex, 5 cc coramine i.v.) keert het bewustzijn terug en loopt de bloeddruk op (120/65 mm Hg).

Daags na operatie plotselinge cyanose en exitus.

*Pathologische anatomie* (O - 52051/53): tumor 9 g en 2,5 x 2,5 x 2 cm. Betrekkelijk regelmatig gebouwd paraganglioma caroticum.

**Pat. 16 (L. C. J. S.)** ♂ 51 jaar.

Sinds vijftien à twintig jaar een zwelling links aan de hals, die in de loop der jaren groter is geworden. Geen klachten.

*Onderzoek.* Pruimgrote tumor achter de linker kaakhoek, zeer vast, hobbelig, los van de omgeving. T. 150/100 mm Hg.

*Operatie* (mei 1954). Teugel om de a.carotis communis. Door de sterke vergroeiingen is scherp praepareren nodig, doch daarbij ontstaan enkele flinke bloedingen. Exstirpatie na onderbinden van de a. en de v.maxillaris externa.

Daags na operatie hemiplegie rechts, n.VII-verlamming links en afasie. Bij ontslag na zes weken zijn deze afwijkingen slechts ten dele verdwenen.

*Toestand in 1961:* motorische afasie. Vaak driftbuien als het spreken niet goed gelukt.

*Pathologische anatomie* (M - 3/54): zeer harde tumor van 6 x 3 x 3 cm, sneevlak grijs-wit tot gelig met bruin-rode vlekken.

*Microscopie:* dikke kapsel met talrijke grote venen. Door brede, ten dele hyaline, tussenschotten worden de parenchymkwabjes van elkaar gescheiden. Kernen rond, ovaal of polymorph, vaak zeer chromatinerijk. Talrijke wijde en nauwe capillairen, soms ook caverneuze ruimten, waarvan de endotheelcellen veel haemosiderine bevatten. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 17 (G. C. B.)** ♀ 56 jaar.

(Deze patiënt werd eerder beschreven door Lelkens (XXI)).

Sinds negen jaar een langzaam groeiende zwelling rechts aan de hals, welke 's avonds en bij emoties groter zou worden.

*Onderzoek.* Een pruimgrote zwelling even onder de processus mastoi-

---

\* Een overeenkomstig verloop van de operatie kan men beschreven vinden bij Reld (1920).



deus, goed afgegrensd, vast-elastisch, los van de huid, doch niet goed beweeglijk over de onderlaag. Geen drukpijn, geen fluctuatie, geen pulsaties. T. 185/100 mm Hg, BSE 3 mm, BM + 10 %.

*Operatie* (augustus 1954). Een grote tumor wordt gevonden, die stevig vergroeid is met de a.carotis. De a.carotis loopt over de tumor heen en splitst zich halverwege. Zeer voorzichtig wordt de tumor stomp-scherp van de adventitia losgepraepareerd, waarbij de a.carotis communis verschillende malen even wordt afgesloten. De a.carotis interna loopt nu met een knik; de fascia colli media wordt er over gesloten. Drain.

*Toestand in 1961*: geen klachten.

*Pathologische anatomie* (O - 58039/54): gladde, vrijwel ronde tumor, 31 g en 4,5 x 3,5 x 2,5 cm. Het sneevlak is massief, vlekkelig lichtbruin tot grijs, hier en daar zijn kleine holten.

*Microscopie*: grote cellen met vacuolen, vrij sterke celpolymorphie, geen mitosen. Door de talrijke vaten lijkt de bouw enigszins op die van een angioma. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 18 (E. P.) ♀ 37 jaar.**

(Deze patiënte werd eerder beschreven door Lelkens (XII)).

Langzaam groeiende tumor rechts aan de hals sinds zes jaar.

*Onderzoek*. Zwelling ter hoogte van de carotisplitsing, iets onregelmatig en samendrukbaar. De rechter tonsil puilt uit en de uvula is naar links verplaatst. Licht gezwollen klier bij de linker kaakhoek.

*Operatie* (oktober 1954). De a.carotis is in de laterale wand van de tumor opgenomen. Enkele bleke klieren aan de bovenpool worden verwijderd. Mediaal wordt het gezwel gemakkelijk vrijgelegd, de achterkant reikt tot op de wervelkolom. De adventitia van de a.carotis communis wordt ingeknipt en de tumor afgepraepareerd. Er ontstaat een scheur in de carotisvork, die na exstirpatie van de tumor wordt gehecht. De a.carotis is ondertussen zeventien minuten afgeklemd geweest. Hierna pulseren beide takken goed.

Postoperatief: passagere hoofdpijn en doof gevoel in de rechter arm. Patiënte wordt aanvankelijk horizontaal verpleegd, in steile houding wordt zij duizelig.

*Toestand in 1961*: geen klachten.

*Pathologische anatomie* (L - 1921/54): paraganglioma caroticum. Enkele lymphklieren met actieve kiemcentra.

**Pat. 19 (F. J. A. G.) ♂ 22 jaar.**

(Deze patiënt werd eerder beschreven door Lelkens (XX)).

Sinds vier à vijf jaar een langzaam groeiende tumor rechts in de hals. Na een tonsillectomie, een jaar geleden, traden geen veranderingen op. Sinds een jaar heeft patiënt pijn in de keel bij slikken en neussnuiten; de laatste weken heeft hij constante pijn rechts in de hals. Patiënt was vaak verkouden en ook de laatste tijd is er veel neussecretie. Aan het linker oor is patiënt wat hardhorend.

*Onderzoek*. Een 2 x 4 cm groot tumortje voor de m.sternocleidomastoideus en onder de kaakhoek, los van de huid doch in de diepte gefixeerd; voortgeleide pulsaties. Tussen huid en tumor een boongrote lymphklier. BSE 21/46 mm. Stembanden g.a.

*Operatie* (augustus 1954). Vele uitgezette venen op de tumor worden geligeerd en de ansa hypoglossi moet worden opgeofferd. De tumor omgeeft de a.carotis bij de bifurcatie. Het gezwel is goed afgegrensd en voelt vrij vast aan.

*Vriescoupe*: paraganglioma caroticum. Om de a.carotis interna te sparen wordt alleen dat deel van het gezwel weggenomen, dat van voren toegankelijk is.

Een paar maanden na operatie wordt de tumor weer groter en nu ook meer drukpijnlijk. Patient praat slissend door scheefstaande tong en is iets vermagerd.

*Onderzoek*. N.XII-paralyse, knobbelige tumor bij de carotisvork. T. 125/64 mm Hg.

*Operatie* (9 september 1955). Bovengrens van de tumor vlak bij de kaakrand en de schedelbasis. Een ligatuur wordt om de a.carotis communis gelegd en door de huid naar buiten geleid, deze zal geleidelijk worden aangehaald.

*Operatie* (23 september 1955). Exstirpatie in toto, waarbij de aa.carotis externa en interna niet duidelijk worden gezien.

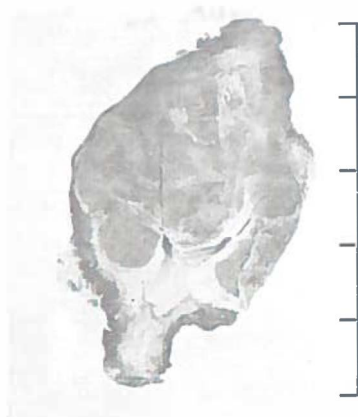


Fig. 21. Doorsnede van het operatiepraeparaat van pat. III<sub>19</sub>. Het gezwel heeft de carotisvork omgroeid.

Daags na operatie is de linker arm paralytisch en ook de diepe en de fijne sensibiliteit zijn gestoord. Zes weken later wordt patient ontslagen met redelijke functies van arm en vingers, n.VII-parese links, syndroom van Horner.

*Toestand in 1961*: hoofdpijn, dreunend van karakter, gelocaliseerd in het voorhoofd en optredend vooral in de warmte. Bij slikken een krampgevoel in de kaak. Parese van de linker hand.

*Pathologische anatomie* (M - 1557/54, 4840/55): 8,5 x 4,5 x 3,5 cm grote tumor, met fijn tot grof hobbelig, deels bruin-zwart oppervlak. Op sommige plaatsen een duidelijke, dunvliezige kapsel, waarin uitgezette bloedvaten. Doorsnede: bruin tot bruin-rose, glazig. Aan het praeparaat is een steel van 1,5 cm lengte, waarin een 6 mm dikke arterie, die zich in de tumor vertakt (fig. 21).

Microscopie: de kernen zijn matig groot, rond, donker en fijn gestructureerd; hier en daar echter zijn ze ovaal, terwijl er ook enkele reus-kernen zijn. Van de omgevende bloedcapillairen bevatten de buitenste cellen vaak veel haemosiderine. Er zijn soms hyaline bindweefsel-schotten, die venen en arterietakjes bevatten; plaatselijk fibrose. Geen mitosen, geen celatypie. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 20 (P. L.)** ♀ 38 jaar.

Halszwellings sinds twee jaar en recidiverende hoofdpijnklaften.

*Onderzoek.* Kastanjegrote tumor bij de carotisvork.

*Operatie* (mei 1954). Tumor in de carotisvork. De exstirpatie is on-volledig, daar bij het vrijpraepareren van de a.carotis interna, die door tumorweefsel is omgroeid, een sterke bloeding optreedt. Een ligatuur wordt achtergelaten en door de huid naar buiten geleid.

*Toestand in 1961:* geen gegevens.

*Pathologische anatomie* (R - 3502/54): twee fibreuze bruin-rode weefsel-brokjes, met op doorsnee een glazig, grijs centrum. Grootste lengte 2,5 cm.

Microscopie: gelegen in een lymphklier, waarin enkele kiemcentra aan-wezig zijn, bevindt zich een tumor met alveolaire bouw (fig. 22), be-staande uit cellen met bleek granulair, deels vezelig cytoplasma en licht polymorphe, ronde tot ovale, hyperchromatische kernen. De celgroepjes zijn gescheiden door dunne, vaathoudende bindweefsel-schotjes, waarin plaatselijk haemosiderine bevattende macrophagen liggen. Dit is het beeld van een paraganglioma.



Fig. 22. Paraganglioma in een lymphklier. (Pat. III<sub>20</sub>, H E kleuring, vergroting 54 x).

Inzet: hetzelfde praeparaat (vergroting 4 x).

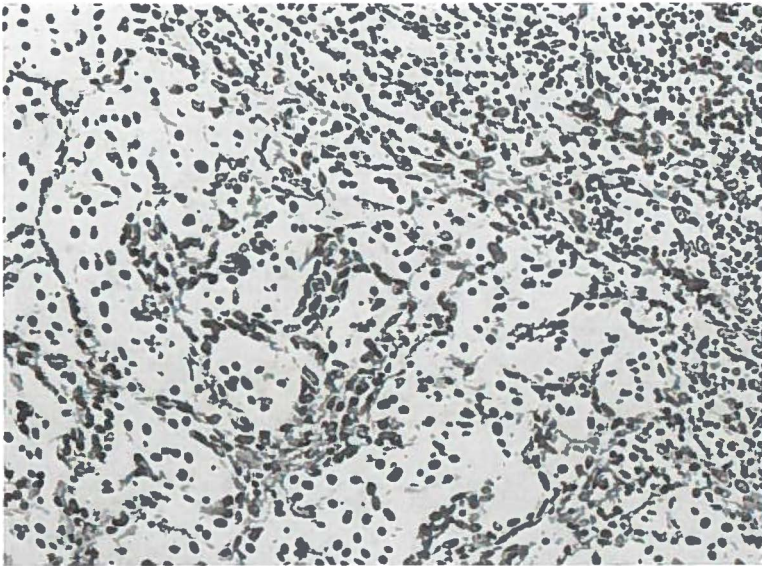


Fig. 23. Paraganglioma in een lymphklier. (Pat. III<sub>20</sub>, reticulinekleuring, vergroting 200 x).

**Pat. 21 (A. H.) ♂ 50 jaar.**

Een sinds acht jaar bestaande halszwelling links is patient geleidelijk klachten gaan geven door druk op de omgeving. Duizeligheid bij draaien van het hoofd naar rechts; sinds twee jaar ook maagklachten.

*Onderzoek.* Vast-elastische zwelling, los van de huid en vast aan de onderlaag, wat onregelmatig van vorm. De tumor verdringt de trachea en de pharynx enigszins naar rechts; er zijn vaatgeruisen. Dysarthrie. T. 120/85 mm Hg, BSE 2/4 mm.

*Proefexcisie:* paraganglioma.

*Operatie* (juni 1955). De bovenkant van de tumor komt vrij na splijten van de fascia colli media; het gezwel rijkt tot de schedelbasis. De a.carotis communis en de v.jugularis interna lopen over een afstand van 10 cm door de tumor. Bij het comprimeren van de a.carotis treedt onmiddellijk een Cheyne-Stokes ademhaling op. Van exstirpatie wordt daarom afgezien. Postoperatief moet een tracheotomie worden verricht.

*Bestraling* (juli 1955): röntgendieptetherapie op twee velden van 8 x 10 cm, per veld 3300 r<sub>lucht</sub>. Berekende haarddosis: 4000 r.

Het gezwel wordt hierdoor iets kleiner, maar voor een huidnecrose moet patient lang in het ziekenhuis worden verpleegd. Enkele insulten door cerebrale anoxie, recurrens-verlamming.

Drie jaar later is patient overleden, de doodsoorzaak is onbekend.

*Pathologische anatomie* (T - 881761/55): paraganglioma caroticum met duidelijke kernpolymorphie.

**Pat. 22 (P. V.) ♂ 39 jaar.**

Sinds ongeveer vier jaar een zwelling rechts aan de hals, die de laatste

tijd iets sneller groeit. Bij operatie in Pakistan, twee maanden voor op-neming, bleek een carotisvork-tumor aanwezig te zijn, geheel los van de omgeving, waarin een hardere plek het vermoeden van maligniteit wekte. De a.carotis externa werd vlak bij de bifurcatie geligeerd; postoperatief was de linker arm vier dagen paretisch en nam het gezichtsvermogen van het linker oog af. BSE 2/6 mm.

*Operatie* (september 1955). Men stuit op veel littekenweefsel, de tumor bij de carotisbifurcatie is daardoor niet scherp af te grenzen. Craniaal van het gezwel zijn de pulsaties minder goed te voelen dan caudaal. Hinderlijke bloedingen zijn ook door herhaalde tamponade niet tot staan te brengen. Exstirpatie zou niet mogelijk zijn zonder de a.carotis communis te ligeren en wordt daarom uitgesteld. Bij de bovenpool van het gezwel wordt een week weefselstukje verwijderd. De patholoog-anatoom vindt hierin slechts spongostan.

Op een arteriogram van de linker a.carotis wordt goede overloop naar rechts gezien, er is geen verdringing van de a.carotis. Dagelijks wordt de a.carotis enige tijd dichtgedrukt tot uiteindelijk gedurende dertig minuten en hierbij treden geen uitvalsverschijnselen op. Op de Xfoto ziet men kleine kalkvlekjes mediaal van de kaakhoek. Een maand na de laatstgenoemde operatie wordt onder plaatselijke verdoving de a.carotis communis in een half uur langzaam dichtgedrukt met een Babcock-klem. Een half uur later zijn er geen neurologische afwijkingen; onder narcose worden dan de aa.carotis communis en interna gekliefd en wordt de tumor verwijderd.

Prae-operatief bleek reeds een centrale visusstoornis links te bestaan, gecombineerd met uitval van de pupilreflexen; postoperatief doet zich een embolie voor van de rechter a.centralis retinae, waarschijnlijk uit de vaatstomp. Ondanks anticoagulantia, novocainisatie en decompressie van het oog blijft de virus gestoord.

*Toestand in 1961:* geen gegevens (vertrokken naar India).

*Pathologische anatomie* (T - 85303/55): tumor van 5 x 3 x 3 cm, met de bouw van een paraganglioma caroticum, waarin ook kalk en vreemd voorwerpreactie. Geen maligniteit.

**Pat. 23 (W. D. A.)** ♂ 41 jaar.

(Deze patiënte werd eerder beschreven door Lelkens (XI)).

Ongeveer negen maanden geleden ontdekte patiënte een kleine zwelling rechts aan de hals.

*Onderzoek.* Een nootgrote tumor, die niet goed is af te grenzen en weinig beweeglijk is. BSE 14/30 mm.

*Operatie* (maart 1955). Een weinig-elastische tumor, welke zich tot achter de kaakhoek voortzet en het aspect heeft van schildklierweefsel, wordt verwijderd. Bij het nemen van een biopsie hieruit ontstaat een hinderlijke bloeding.

Bij heropneming een jaar later blijkt patiënte last gekregen te hebben van oorsuizen links, synchroon met de hartslag. T. 180/120 mm Hg.

*Operatie* (maart 1956). Als de m.sternocleidomastoideus opzij wordt gehouden, een amandelgrote lymphklier is verwijderd en deze veneuze truncus thyreo-cervicalis is geligeerd, wordt de carotisvork bereikt. Een kastanjegrote, vast-elastische en zeer vaatrijke tumor omgeeft de beide



carotistakken en ligt in de diepte tegen de pharynxwand aan. Bij inknippen van de tumorkapsel treedt een sterke bloeding op, een klievingsvlak is niet te vinden. Daar een totale exstirpatie afbinden van de aa.carotis interna of communis nodig kan maken, wordt van exstirpatie afgezien.

In 1959 wordt geringe doofheid links opgemerkt. Het trommelvliesbeeld, dat in 1956 een paraganglioma tympano-jugulare deed vermoeden, is duidelijker geworden. Bij paracentese komt alleen bloed te voorschijn. Xfoto's (januari 1961): bij planigrafie lijkt het linker foramen jugulare groter dan het rechter.

Er wordt een a.carotis-arteriogram links gemaakt, hierop ziet men een kastanjegrote tumor in de *linker* carotisvork (fig. 24). Een schaduw verdacht voor een paraganglioma tympano-jugulare wordt niet gezien. Patient ondergaat een röntgenbestraling van het linker oor (februari-maart 1961): telecobaltbestraling, één veld gericht op het foramen jugulare, gedurende dertig dagen, haarddosis 6000 r. Subjectieve en objectieve gehoorsverbetering; het oorsuizen is verminderd en de tumor achter het trommelvlies is kleiner geworden.



Fig. 24. A.carotis communis-arteriogram links, gemaakt voor een paraganglioma tympano-jugulare (pat. III<sub>23</sub>). Er blijkt een paraganglioma caroticum aanwezig te zijn. (Subtractiefoto vlg. Ziedses des Planten).

*Pathologische anatomie* (T - T 39738/55): vier weefselstukjes, het grootste is 2 x 1,5 x 1,2 cm; drie hebben het beeld van een paraganglioma, het vierde is een normale lymphklier. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 24 (J. W. V.)** ♂ 23 jaar.

Tijdens de nabehandeling van bekkenfracturen en een blaasruptuur, die patient opliep bij een straaljagerongeluk acht maanden geleden, ontdekte men een tumor in de rechter carotisbifurcatie.

*Onderzoek.* Paratracheaal, op de a.carotis gelegen 1,5 cm onder de kaakhoek, bevindt zich een vaste, onpijnlijke tumor, die alleen in zijwaartse richting is te bewegen. T. 120/80 mm Hg, BSE normaal, ECG g.b. Prosym-paltest: negatief; op grond hiervan wordt een paraganglioma onwaarschijnlijk geacht, hoewel de localisatie hiervoor pleit. Caudasyndroom.

*Operatie* (december 1955). Plaatselijke verdoving. De carotisvork wordt vrijgelegd; er achter en geheel los er van wordt een kastanjegrote tumor gevonden, die het uiterlijk heeft van een vaatrijk aberrerend struma. De tumor kan goed worden uitgepeld; een naar proximaal reikende uitloper wordt hoog onderbonden en doorgesneden.

Postoperatief tijdelijk een syndroom van Horner.

*Toestand in 1961:* geen gegevens (vertrokken naar de Verenigde Staten van Noord-Amerika).

*Pathologische anatomie* (X - 2306/55): celrijk paraganglioma caroticum. In het vaatrijke aangrenzende bindweefsel worden over een groot gebied verspreid liggende ganglioncellen gevonden.

**Pat. 25 (G. H.)** ♂ 31 jaar.

(Deze patient werd eerder beschreven door Lelkens (XVI)).

Zwelling rechts aan de hals en heesheid door een posticus-verlamming.

*Operatie* (juli 1955). Diep in de hals wordt een vrij grote, platte zwelling gevonden. Als alle adhaesies en bloedvaten zijn gekliefd, blijft de carotisvork aan weerszijden van de tumor over. De tumor wordt scherp geëxcideerd, waarbij een weefselschilletje tussen de arteriën blijft staan. Diffuse bloeding; tampon. Vier dagen na operatie doet zich een acute psychotische reactie voor. De bloeddruk is hoog (systolisch 250 mm Hg). Na drie dagen is patient weer rustig, de bloeddruk blijft hoog (180-150/135-115 mm Hg; de praeoperatieve bloeddruk is niet bekend). Ser-pasil.

*Toestand in 1961:* heesheid, slikklachten.

*Pathologische anatomie* (E-86989/55): Krielpipëigrote tumor, duidelijke kapsel.

Microscopie: geen mitosen, de tumor groeit hier en daar in de binnenste lagen van de wisselend dikke kapsel. Veel haemosiderine. Paraganglioma caroticum met enige cel- en kernpolymorphie.

**Pat. 26 (J. K.)** ♂ 48 jaar.

Tijdens de oorlog bemerkte patient een zwelling links aan de hals, die soms druk op de trachea veroorzaakte en bij nervositeit groter zou worden; patient zou er af en toe scheef door staan.

*Onderzoek.* Mandarijntjegrote zwelling links voor de m.sternocleidomastoideus, iets onder de kaakhoek. Zij is los van de huid, maar enigszins verbonden met de onderlaag, elastisch, glad van oppervlak. Alleen

de ondergrens is duidelijk te bepalen. Trachea mediaan. T. 115/80 mm Hg, bij druk op het gezwel treden bradycardie en mydriasis op.

*Operatie* (oktober 1956). Hypotensie. Tumor bij de carotisvork. Proef-excisie, waarbij een sterke bloeding optreedt, die met enkele omstekingen wordt beheerst. De vriescoupe bevestigt de diagnose, en de operatie wordt beëindigd.

*Toestand in 1961*: gezwel onveranderd van grootte, geen klachten.

*Pathologische anatomie* (T - T 47669/56): zeer celrijk paraganglioma caroticum. Vrij kleine celletjes met wat fibrillair cytoplasma.

**Pat. 27 (M. B.) ♀ 63 jaar.**

(Deze patiënte werd eerder beschreven door O k k e r).

Sinds een jaar een zwelling rechts in de keel; deze veroorzaakt een vol gevoel en belemmert het slikken; het voedsel moet er langs worden geduwd. Patiënte wordt opgenomen omdat de zwelling groter wordt en hersenzenuwafwijkingen optreden; zij is doof sinds de jeugd.

*Onderzoek*. Flauwe welving onder het rechter oor, het oorlelletje pulseert. Gladde, pulserende zwelling achter-onder de kaakhoek; in de keel voelt men deze achter de verhemeltebogen en boven het verhemelte. De bogen worden iets naar beneden gedrukt en verder is er heesheid, atrophie van rechter tonghelft, m.sternocleidomastoideus, m.trapezius, mm.scaleni en m.supraspinatus; hypaesthesie in het gebied van C<sub>2</sub>. T. 160/80 mm Hg, BSE 75/103 mm.

*Operatie* (maart 1954). Eerst wordt de v.jugularis interna onderbonden, daarna de a.carotis externa. De zwelling is nu veel kleiner geworden en pulseert niet meer. Daar een aneurysma in het spel lijkt te zijn, wordt de operatie beëindigd. Postoperatief is ook de keeltumor veel kleiner; de pulsaties onder het oor zijn gebleven.

Een jaar later is de zwelling weer groter geworden, patiënte heeft nog slikklachten, heesheid en suizen in het hoofd. Syndroom van Horner. T. 170/95 mm Hg.

*Operatie* (mei 1955). Plaatselijke verdoving. In de blauw verkleurde, atrophische m.sternocleidomastoideus en in de glandula parotis vindt men hevige pulsaties. Daar een ingreep aan de a.carotis interna de kans op hersenanoxie insluit, wordt van exstirpatie van het gezwel afgezien.

Een jaar later is het gezwel groter geworden en pijnlijk, de spraak is anders geworden en patiënte geeft bij hoesten of braken veel slijm op. Veel hoofdpijn.

Een langwerpige zwelling aan de hals reikt tot over de kaakhoek; de consistentie is vast en er zijn pulsaties in twee richtingen. Het palatum is gewelfd en pulseert (bij palpatie). T. 180/90 mm Hg, BSE 108/131 mm. *Neurologisch onderzoek*: verlamming van de nn.VII t/m XII, syndroom van Horner, LP: normale liquor, Xfoto:

1. grillige excavatie van de ramus mandibulae,
2. destructie van de schedelbasis in het gebied van de onderrand van het foramen jugulare rechts; enige sluiering van de sinus maxillaris links,
3. arteriografie (a.carotis communis dextra, fig. 25): de a.carotis interna wordt naar voren gedrukt door de tumor, die sterk is gevasculariseerd van een tak van de a.carotis externa uit. Deze heeft zich waar-





Fig. 25. A.carotis communis-arteriogram van pat. III<sub>27</sub>. De a.carotis interna is naar voren uitgebocht. (Subtractiefoto vlg. Ziedses des Plantes).

schijnlijk gevormd door verwijding van een zijtakje proximaal van de onderbindingsplaats; de a.maxillaris interna is met contrastvloeistof gevuld van deze anastomose uit.

**Operatie** (november 1956). Hypotensie. De a.carotis communis wordt opgezocht onder een groot complex van veneuze collateralen en wordt geteugeld. De n.VII wordt tot een eind in zijn vertakkingen blootgelegd en geteugeld. De a.carotis verdwijnt in de tumor en is er niet in te volgen; vele vaten en weefselstrengen lopen naar de bovenpool van het gezwel toe. Een a.carotis wordt hier niet gevonden. Pas na klieven van de a.carotis communis kan het gezwel worden verwijderd, maar de exstirpatie is aan de bovenpool zeker niet radicaal. Ondanks de hypotensie is er veel bloeding.

Patiënte ontwaakt niet uit de narcose en overlijdt in de nacht na de operatie.

**Pathologische anatomie** (E - 96194/56): cellen met polymorphe kernen, en cytoplasma waarin soms stapeling van een korrelige substantie, soms vacuolen; soms ook is het cytoplasma waterhelder. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 28 (P. A. M.)** ♀ 53 jaar.

(Deze patiënte werd eerder beschreven door Lelkens (XXIII)).

Een sinds drie jaar bestaande zwelling links aan de hals geeft patiënte geen last. Men vermoedt het bestaan van een struma, doch bij slikken beweegt de zwelling niet. Bloeddruk en BM normaal.

*Operatie* (november 1956). De tumor wordt in de carotisvork aange- troffen en kan geheel worden verwijderd.

*Toestand in 1961*: objectief geen afwijkingen.

*Pathologische anatomie* (D - T 60.3841/56): afgekapselde bonte tumor van 5 x 3 x 2,5 cm, vast en glad.

*Microscopie*: enige polymorphie en hyperchromasie van de kernen. Het cytoplasma maakt een fibrillaire indruk. Plaatselijk fibrose en hyalinose. Enige infiltratie in de kapsel. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 29 (A. J. W.)** ♀ 44 jaar.

Bij het maken van een pasfoto, een jaar geleden, realiseerde patiente zich, dat zij al lange tijd (drie jaar) een langzaam groeiende zwelling rechts aan de hals had. De laatste drie maanden groeide de zwelling sneller en ontstonden er last van benauwdheid en pijn in de nekspieren. Aanvankelijk was aan een branchiogene tumor gedacht, bij operatie werd echter in de carotisvork een gezwel gevonden; dit reikte mediaal van de a.carotis externa ver naar boven. Een bloeding uit de splitsingsplaats bleek alleen te beheersen te zijn door onderbinding van de a.carotis communis.

*Onderzoek* (een maand later). Een kipeëigrote zwelling onder de m.sternocleidomastoideus en onder de kaakhoek, niet bewegend bij slik- ken. De zwelling is glad, vast-elastisch en alleen in zijwaartse richting beweeglijk. T. 115/80 mm Hg.

*Operatie* (december 1956). De v.jugularis interna en de n.XII zijn goed van de tumor te scheiden. Tussen de tumor en de schedelbasis ligt de a.carotis interna over drie centimeter vrij; zij pulseert niet en wordt gekleefd. De a.carotis externa is niet te herkennen, haar takken komen uit de tumor; deze worden gekleefd. Na splijten van de a.carotis communis wordt de tumor verwijderd. De vroegere ligatuur bevindt zich in het praeparaat, vlak bij de tumor.

Postoperatief heesheid en slikklachten.

*Toestand in 1961*: hoofdpijn, soms duizeligheid. In de koude lijkt de rechter gelaatshelft te bevriezen. Geringe spraak- en stemafwijkingen.

*Pathologische anatomie* (E - 96616/56): tumor van 5 x 2,5 x 2 cm met een 3,5 cm lang arteriestuk, dat gevuld is met een thrombus. Tussen veel, ten dele hyaliniserend, bindweefsel liggen grote groepen van kleine ronde celnestjes, die door dunne stromaschotjes zijn gescheiden. Weinig poly- morphie, geen mitosen. Paraganglioma caroticum. Er is enig chronisch ontstekingsinfiltraat en er zijn enkele draadgranuloompjes. In de arte- riën vindt men georganiseerde en gerecanaliseerde thrombose.

**Pat. 30 (J. G. M.)** ♂ 26 jaar.

Sinds anderhalf jaar een, na een angina opgetreden, klierpakket links in de hals; patient is ongeveer vier maanden wat hees en bemerkte kor- telings een zwelling in de keel. Tonsillectomie 1936; een jaar geleden maagonderzoek in verband met klachten over zure oprispingen.

*Onderzoek* (augustus 1956). Recurrens-paralyse links, vaste tumor links submandibulair. De linker tonsilnis is naar mediaal verplaatst. T. 150/85 mm Hg, BSE 69/106 mm. Schedelbasis: rechter mastoid sterker gepneu- matiseerd dan linker. De nasopharynx is naar rechts verplaatst. Geen botdestructie. Aangezien poliklinische proefpunctie en proefexcisie geen diagnose opleverden, werd een klinische biopsie genomen (september 1956).

*Bestraling* (september 1956): röntgendieptetherapie op vier velden van 8 x 10 cm tot 10 x 15 cm, doses per veld: 5000, 2400, 2400 en 750 r. De haarddosis kon achteraf niet worden berekend.

Door de internist wordt patient gezien in verband met zijn anaemie; deze berust op een ijzertekort. Tijdens en na de bestraling wordt de zwelling duidelijk kleiner, zij reikt niet meer tot de schedelbasis; de heesheid neemt af.

In 1958 maakt patient een periode door van duizeligheid en braken, visusstoornissen en ataxie. Geen objectieve afwijkingen.

*Toestand in 1961*: sterke anaemie, hoge BSE. Patient stelde zich weer onder behandeling van een internist.

*Pathologische anatomie* (B - 26669/56): tumorweefsel met mesenchymaal karakter en angio-endotheliomateuze bouw. Veel spleetvormige lumina, al of niet door tumorcellen begrensd. Vrij sterke kernpolymorphie, ook meerkernige cellen; geen mitosen. Geen kapsel. De tumor ligt eilandsgewijs in collageen bindweefsel; op plaatsen, waar de tumor een meer solide karakter heeft, is er soms een balletjesbouw, begrensd door capillairhoudende schotten. Geen zekere diagnose, waarschijnlijk is dit een angio-endotheliomateus paraganglioma.

**Pat. 31 (A. K.) ♀ 32 jaar.**

Sinds achttien jaar een zwelling links aan de hals, af en toe een paar dagen oorpijn, soms is de zwelling pijnlijk; de grootte is langzaam toegenomen. Op veertienjarige leeftijd heeft patiente een parotitis gehad, tien jaar geleden onderging zij een tonsillectomie.

*Onderzoek*. Diffuse zwelling links, van de kaakhoek drie vingers naar onder en achter reikend en zich uitbreidend naar de larynx. De tumor is vrij vast, glad, goed afgegrensd, los van de huid, in de diepte alleen in zijdelingse richting beweeglijk. Drukpijn onder de kaakhoek, systolisch geruis. T. 130/75 mm Hg.

Op een arteriogram ziet men een vaatrijke tumor, mogelijk van de a.carotis externa; de hersenvaten zijn slechts weinig gevuld. De a.carotis wordt dagelijks enige tijd dichtgedrukt; patiente krijgt daarbij na 2 - 4 minuten stekende pijn bij het oor en soms een waas voor de ogen. Bij lang dichtdrukken treedt pijn op in het rechter been.

*Operatie* (september 1957). Onder plaatselijke verdoving wordt de a.carotis communis gedurende een half uur afgeklemd, waarbij zich geen subjectieve of objectieve afwijkingen voordoen. Met een zijden ligatuur wordt de arterie afgebonden.

*Operatie* (twee dagen later). De tumor reikt langs de a.carotis interna tot bij de schedelbasis. Het bloedvat kan pas worden afgebonden, nadat het gezwel distaal is vrijgepraepareerd na klieven van de a.carotis communis. 's Avonds na de operatie wordt patiente suf en ontwikkelen zich bij haar een aphasia, een strabismus divergens en een hemiparese rechts. De volgende dagen vindt men paresen van de nn.VII, IX (slikbezwaren), X (heesheid, recurrens-paralyse) en XII. Bij ontslag veertien dagen na operatie blijkt patiente dankzij de therapie aanzienlijk verbeterd te zijn; zij verslikt zich soms nog en is nog hees.

*Toestand in 1961*: geen klachten.

*Pathologische anatomie* (E - A 1421/57): gladde, afgekapselde tumor van 4 x 4 x 3 cm, met een stuk a.carotis. Het gezwel is op doorsnee bruin-grijs, solide.

Microscopie: grote solide celnesten en strengen, gescheiden door forse stromaschotten die celarm of hyalien zijn en plaatselijk vele wijde vaten bevatten. De a.carotis communis is afgesloten door een verse thrombus, die zich voortzet in de twee takken. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 32 (F. J. E.) ♀ 62 jaar.**

Langzaam groeiende tumor links aan de hals, die vijftien jaar geleden gedurende een half jaar zonder resultaat werd bestraald. Het gezwel puilt uit de pharynx tot over de mediaanlijn, is ganzeëigroot, vast, gelobd en veroorzaakt sterke slikklachten. Parabuccaal menggezwel?

*Operatie* (december 1957). Zeer vele vaten naar en over de tumor, de a.carotis is tegen de tumor verbakken. Stomp wordt het gezwel zonder moeite van de pharynxwand losgemaakt; in de diepte zit het gezwel vast op de wervelkolom. Vele zijtakken van de a.carotis, die in de tumor verdwijnen, worden gekleefd; de tumor kan van de arteriewand worden losgemaakt.

Na de operatie is patiente hees en verslikt zij zich af en toe. Recurrensparalyse links.

*Toestand in 1961:* heesheid, slikklachten.

*Pathologische anatomie* (R - 7167/57): grofknobbelige tumor van 5,5 x 4,5 x 2,5 cm, op doorsnee grijs-wit en vlezig.

Microscopie: paraganglioma caroticum met plaatselijk hyperchromatische, grote kernen.

**Pat. 33 (C. V.) ♀ 45 jaar.**

Sinds vijf jaar een langzaam groeiende, onpijnlijke tumor aan de hals

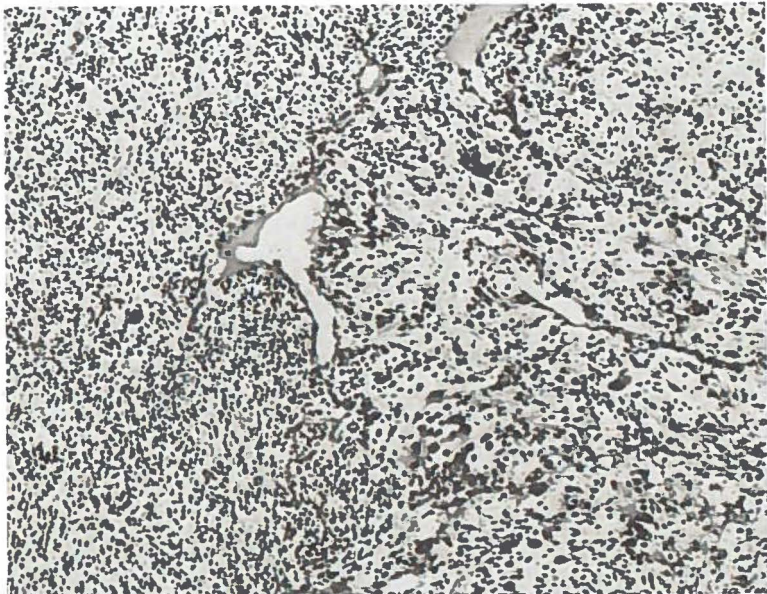


Fig. 26. In één paraganglioma is de bouw van plaats tot plaats soms verschillend. (Pat. III<sub>33</sub>, H E kleuring, vergroting 100 x).



rechts; altijd een verstopte rechter neusgang gehad. Twee kinderen hebben haemophilie.

**Onderzoek.** Kleine zwelling onder de rechter onderkaak. Speekselklier-tumor? T. 120/80 mm Hg, BSE 3 mm.

**Operatie** (januari 1957). Een 4,5 x 1,5 cm grote tumor wordt tussen de a.carotis en de a.maxillaris gevonden. De exstirpatie is bloederig. Geen cerebrale complicaties.

**Nabestraling:** röntgendieptetherapie op één veld van 8 x 10 cm. Huid-dosis 9 x 300 r. Achteraf berekende dosis op 4 cm diepte: 2000 r.

**Toestand in 1961:** geen klachten.

**Pathologische anatomie** (E - 96810/57): paraganglioma caroticum. Er zijn monstercellen, meerkernige cellen en enkele mitosen. Het tumorweefsel groeit iets in de kapsel. Het gezwel is duidelijk wisselend van bouw (fig. 26).

**Pat. 34 (C. J. N.)** ♂ 53 jaar.

Sinds april 1956 een zwelling rechts aan de hals en in de keel, waardoor patient moeite heeft met ademen, vooral 's nachts. Patient kan niet platliggend slapen, spreekt „met een aardappel in de keel”, is trager geworden en slaapt veel. Zowel een tonsillectomie als een röntgenbestraling waren zonder effect, de zwelling werd niet kleiner, doch ook niet groter. De laatste vier maanden viel patient 5 kg af. Hij zou één dag een dergelijke zwelling links gehad hebben(?).

**Onderzoek.** Rechtsboven aan de hals ligt langs de m.sternocleidomastoideus een pulserende, niet te comprimeren zwelling, die samenhangt met de tumor in de keel. Het gezwel is niet met de huid vergroeid, aan de bovenkant hoort men vaatgeruisen. Links lijkt een kleine zwelling op de m.sternocleidomastoideus te zitten. Achterin de keel ziet men een aardappelgrote, pulserende zwelling, die de rechter tonsilnis verbergt en de uvula ver naar links verdringt. Inspiratoire stridor, vooral bij achteroverliggen. T. 170/90 mm Hg. Arteriografie: pooling van vaten, aa.carotis externa en interna uiteen gedrukt (fig. 27).

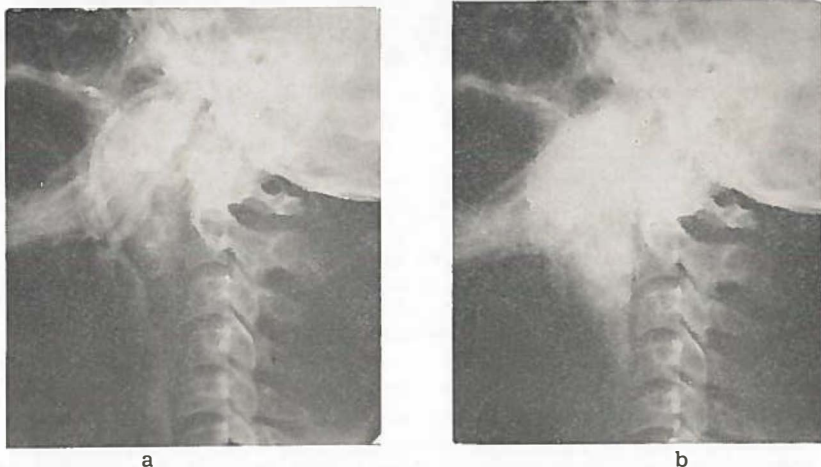


Fig. 27. A.carotis communis-arteriogram van pat. III<sub>34</sub>:  
a. verdringing van de aa.carotis naar voren  
b. contrastophoping in het gezwel.

*Operatie* (februari 1957). De v.jugularis externa wordt verwijderd. Het weefsel is door de bestraling zeer bros geworden en bloedt gemakkelijk. De tumor wordt zover mogelijk vrijgepraepareerd, waarbij de aa.carotis worden gespaard. In de diepte blijft waarschijnlijk een deel van de kapsel staan; onder de schedelbasis ontstaat een flinke bloeding, die moeilijk te beheersen is. Tamponade van de holte.

Postoperatief enige tijd een fistelende wond.

*Toestand in 1960*: het gezwel reikt tot de linker pharynxwand. Patient ontkent klachten te hebben.

*Pathologische anatomie* (R - 1166/57): soms lijken de cellen in de endotheelholten te infiltreren, evenals in het omgevende bindweefsel. Vrij

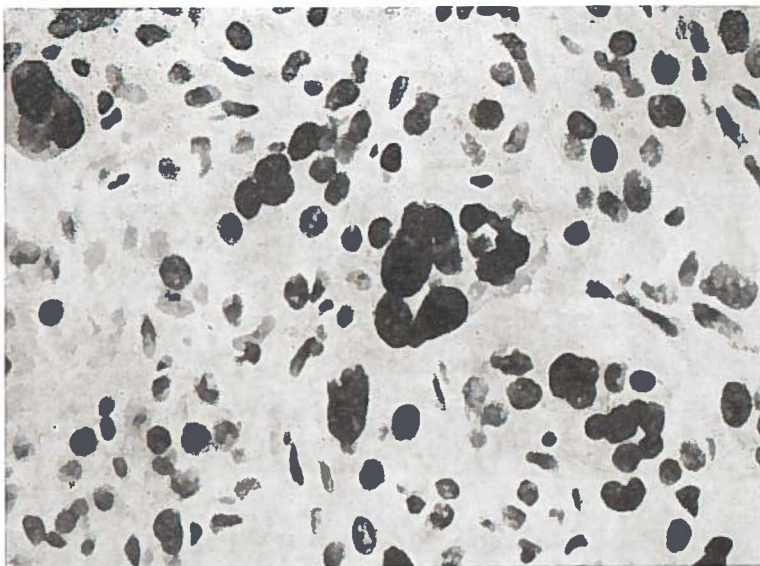


Fig. 28. Paraganglioma caroticum met duidelijke polymorphie. (Pat. III<sub>34</sub>, H E kleuring, vergroting 500 x).

grote cellen met helder cytoplasma en veelal hyperchromatische kernen. De kernen zijn soms wat samengeklonterd, ook komen monsternuklen voor, het beeld is polymorph (fig. 28). Plaatselijk heeft het weefsel een meer angiomateuze bouw en zijn de holten sterk met bloed gevuld. Hier en daar oedemateuze, losmazige gedeelten. Talrijke fibreuze strengen. Niet overal is het gezwel goed afgekapseld. Het reticuline-patroon is karakteristiek voor een paraganglioma caroticum.

**Pat. 35 (G. T., H. M. 15-7-57) ♂ 37 jaar.**

(Deze patient werd eerder beschreven door Lelkens (XXV)).

Sinds een jaar een langzaam groeiende tumor onder de rechter kaakhoek; de laatste vijf maanden is deze sneller gegroeid. De zwelling is drukkijnlijk, soms ook heeft patient een naar het rechter oor uitstra-

lende doffe pijn. De keel-, neus- en oorarts vond geen afwijkingen en patient (zelf medicus) vermoedde het bestaan van een paraganglioma caroticum, gezien de bevindingen bij zijn zuster (pat. 5).

**Onderzoek.** Knikkergroot tumortje onder de kaakhoek en voor de m.sternocleidomastoideus, vast, licht drukpijnlijk, los van de huid, alleen in horizontale richting iets te verschuiven. Bij inspectie is de tumor nauwelijks zichtbaar. T. 135/90 mm Hg. BSE 5 mm.

**Operatie** (juli 1957). Teugel om de a.carotis communis. De in de carotisvork gelegen tumor wordt geëxstirpeerd, waarbij de vaten intact blijven (fig. 29). Drain.



Fig. 29. Operatiepraeparaat van pat. III<sub>35</sub>.

Tot zes weken na de operatie is de mond enigszins asymmetrisch en wordt de tong iets scheef uitgestoken.

**Toestand in 1961:** geen klachten, geen afwijkingen.

**Pathologische anatomie** (N - T 111257/57): tamelijk vast, scherp begrensd tumortje van 2 x 1,2 x 1 cm, met bruin-grijs aspect van het sneevlak. Het histologische beeld is dat van deels adenomateus, deels fibreus gedegeneerd weefsel. Paraganglioma caroticum (fig. 30).

**Pat. 36 (J. M. A.)** ♀ 20 jaar.

Sinds een jaar een zwelling onder de rechter kaakhoek. Bij bukken wordt deze groot en pijnlijk en patiente heeft last van hoofdpijn en duizeligheid. Een proefexcisie mislukte, waarna patiente werd bestraald: röntgendieptetherapie op twee tangentiële velden gedurende elf dagen, haarddosis 3600 r. De klachten namen echter toe en de tumor werd niet kleiner na de bestraling. Patiente heeft zoveel last, dat zij het risico van een carotisligatuur gaarne aanvaardt.

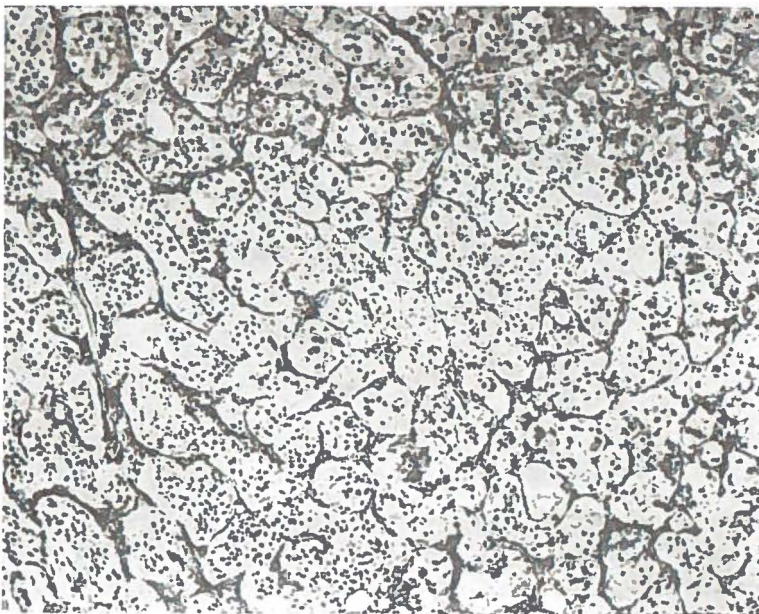


Fig. 30. Paraganglioma caroticum met duidelijk alveolaire bouw.  
(Pat. III<sub>35</sub>, H E kleuring, vergroting 70 x).

**Onderzoek.** Een walnootgrote tumor achter-onder de kaakhoek, sterk pulserend, pijnlijk bij palpatie. Het gezwel is beneden en mediaal goed af te grenzen, boven en lateraal niet. Vaatgeruis.

**Operatie** (april 1957). A.carotis communis en v.jugularis interna worden gekliefd. Na het onderbinden van vele kleine arteriën wordt de tumor vervolgd tot achter de kaakhoek en tot aan de schedelbasis mediaal van het mastoid. Exstirpatie in toto.

Daags na operatie is er een hemiparese links en een syndroom van Horner. De tong wordt naar links uitgestoken en de rechter pharynx-boog beweegt minder dan normaal.

Patiënte wordt ontslagen met slechts een syndroom van Horner.

**Toestand in 1961:** hoofdpijn, nn.IX t/m XII-paralyse, syndroom van Horner.

**Pathologische anatomie** (T - Z 4555/57): tumor 5 x 3 x 2 cm, waarin een grote elastische en een musculeuze arterie. In één van deze arteriën tekenen van georganiseerde thrombose. In de kapsel worden enkele grote zenuwtakken aangetroffen. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 37 (F. S.) ♂ 50 jaar.**

Een zwelling rechtsboven aan de hals veroorzaakt patient geen last.

**Onderzoek.** In het bovenste deel van de laterale halsdriehoek bevindt zich een gladde, vast-elastische zwelling, één vingerbreed achter de kaakhoek. Geen expansieve pulsaties, de larynx wordt iets naar links ver-



plaatst gevonden; stembanden g.a. Van a.carotis-angiografie wordt afgezien, daar deze geen therapeutische consequenties zal hebben. Op de zwelling en los er van voelt men een lymphklier.

*Operatie* (maart 1957). Onderbinding van de v.jugularis externa. Een elastische zwelling wordt gevonden, waarboven zich een veneuze plexus en een lymphklier bevinden. De v.jugularis interna wordt gekliefd en de aa.carotis communis en externa worden geteugeld. De tumor ligt tegen de a.carotis interna aan en is daar gedeeltelijk mee vergroeid. *Het gezwel ligt niet in de bifurcatie*. Na teugelen van de a.carotis interna wordt het gezwel verder ontwikkeld in de richting van de schedelbasis. Stomp-scherp wordt de goed afgekapselde tumor losgepeld, waarbij de bovenpool niet à vue kan worden gebracht en de processus mastoideus de toegang belemmert. Een veneuze bloeding bij de schedelbasis kan met een ligatuur tot staan worden gebracht. Tampon.

Postoperatief heeft patient een stembandverlamming rechts.

*Toestand in 1961*: recurrrens-paralyse.

*Pathologische anatomie* (J - 39036/57, 39037/57): weke, elastische, 6 x 4 x 2,5 cm grote tumor, op doorsnee grijs-rose met een wit centrum, overigens homogeen.

Microscopie: brede strengen van grote cellen met vaak zeer grote, hyperchromatische kernen. Het stroma bestaat uit endotheelachtige elementen. Paranglioma caroticum.

**Pat. 38 (O. S.) ♂ 58 jaar.**

Gladde tumor links aan de hals sinds twintig jaar. Vroeger is patient hiervoor bestraald. Bij onderzoek blijkt de tumor bij de carotisvork te zijn gelegen; in het punctaat worden door de internist cellen gevonden met polymorphe kernen, waarin vele en grote nucleoli; dit beeld wekt het vermoeden van maligniteit. De verhoging van de BSE (61/103 mm) steunt dit vermoeden. Chronische bronchitis met emphyseem.

*Operatie* (december 1958). Achter de m. sternocleidomastoideus wordt een pruiingrote tumor gevonden. Deze kan slechts in toto worden verwijderd door meenemen van de carotisvork. De n.XII loopt door het gezwel en moet worden opgeofferd.

Op de operatiedag ontstaat een hemiplegie rechts; bij de behandeling hiervan is sondevoeding noodzakelijk, daar patient zich verslikt. Patient overlijdt vier en twintig dagen na de operatie. Bij de obductie wordt een grote verwekingshaard gevonden in de linker hersenhemisfeer, alsmede een bronchopneumonie.

*Pathologische anatomie* (O - 79324/58): paranglioma caroticum, met deels fibrillair cytoplasma en over het algemeen hyperchromatische kernen. Er is enige kernpolymorphie.

**Pat. 39 (L. M. D.) ♀ 50 jaar.**

(Deze patiente werd eerder beschreven door Lelkens (XXVIII)).

Sinds elf jaar een zwelling onder de linker kaakhoek, die het laatste jaar duidelijk in grootte toenam. Twee jaar geleden werd na een proefexcisie de diagnose paranglioma caroticum gesteld. Een half jaar geleden werd bij onderzoek voor een chronisch loopoor links een centrale perforatie gevonden van het trommelvlies, dat rood en verdikt was; er bestond een geleidingsdoofheid. Sinds acht jaar perioden van buikpijn, wisselend van karakter.

**Onderzoek.** Grote, elastische zwelling links onder de kaak met geringe meegedeelde pulsaties. De tumor lijkt wat vergroeid met de m.sternocleidomastoideus. Kleine, harde lymphklier links supraclaviculair; klein, vast knobbelkje in de linker schildklierkwab. T. 160/80 mm Hg, BSE 16 mm.

**Operatie** (april 1958). Sterk gevasculariseerde tumor. Alle vaten op het tumoroppervlak worden dubbel geligeerd, de glandula submaxillaris wordt verwijderd, en talrijke venen, die over de n.XII lopen, worden afgebonden, evenals de a.maxillaris externa. Aan de bovenpool van de tumor wordt de v.jugularis interna gevonden en geligeerd; na afbinden van de aa.thyreoidea superior, maxillaris interna en lingualis en van de v.jugularis interna boven de clavicula, ligt het tumorgebied vrij. Het gezwel is alleen nog verbonden met de aa.carotis communis en interna en met de n.X. De tumor wordt van deze structuren afgepraepareerd, de a.carotis externa wordt vlak bij de bifurcatie gekleefd. De a.carotis interna is zeer dun, ongeveer 3 mm in doorsnee.

Daags na de operatie treedt een hemiplegie rechts op, met totale aphasie, dwangstand van de ogen naar links, verlaagde corneareflex rechts, n.VII-parese rechts en uitval van de optokinetische nystagmus rechts.

**Toestand in 1961:** parese van het rechter been, paralyse van de rechter arm, aphasie.

**Pathologische anatomie** (W - E 11516/56, B - 28298/58): dun omkapselde tumor van 6 x 5 x 3 cm, waaraan een spier (m. sternocleidomastoideus) en de glandula submaxillaris. Sneevlak rose-grijs met een gelige en bruinige bijtint.

**Microscopie:** paraganglioma caroticum (fig. 8); op één plaats is er groei van tumorweefsel onder het endotheel van een grote vene, terwijl er ook tumorweefsel in de vaten wordt gevonden en infiltratie in de kapsel.

**Pat. 40 (W. L.) ♀ 16 jaar.**

Sinds zeven jaar of langer een zwelling achter de linker kaakhoek, die wisselt in grootte. Een jaar geleden maakte patiënte een M.Pfeiffer door. Men hoorde toen een geruis over de tumor, mogelijk veroorzaakt door druk van klierzwellingen op de a.carotis.

**Onderzoek.** Duiveëigrote, vaste zwelling achter de kaakhoek, gedeeltelijk voor en gedeeltelijk onder de m. sternocleidomastoideus. De tumor is beweeglijk, er is geen vaatgeruis. T. 120/90 mm Hg, BSE 50/81 mm, hypochrome anaemie, hypochloorhydrie.

**Operatie** (mei 1958). Vriescoupe van enkele kliertjes: banale ontsteking. Achter de a.carotis ligt een kersgrote, blauw-rode, ronde tumor. Deze is sterk gevasculariseerd en in een dikke kapsel gelegen. Exstirpatie in toto.

Later wordt patiënte bestraald, met als motivering de verhoogde BSE en de mogelijkheid van maligniteit (augustus-september 1958): telecobaltbestraling op een veld van 8 x 10 cm links in de hals. Opgegeven maximale onderhuidse dosis: 4000 r.

De zwelling is negen maanden later iets in grootte afgenomen.

**Toestand in 1961:** vaste, kippeëigrote, pijnlijke zwelling links in de hals.

**Pathologische anatomie** (R - 2925/58): hazelnootgrote lymphklier, waarin een tumorhaardje. Microscopisch blijkt een afgekapseld, compact tumorveld in de lymphklier aanwezig te zijn. Solide veldjes van cellen met een basophil, soms granulerend cytoplasma. De kernen tonen enige poly-

morphie, ze hebben soms barokke vormen en zijn in het algemeen chromatinerijk. Zeldzame mitosen. De veldjes worden gescheiden door ten dele vaatvoerende, ten dele gecollageniseerde bindweefselsepta. Het alveolaire aspect blijkt het duidelijkst in de PAS- en in de zilverkleuring. Verspreid enig haemosiderinepigment. In enkele coupes blijkt paraganglioomweefsel tot buiten de lymphklier te reiken.

**Pat. 41 (L. W. S.)** ♂ 41 jaar.

Zie hoofdstuk 5.

**Pat. 42 (G. V.)** ♀ 50 jaar.

Sinds twintig jaar een gezwel links aan de hals, dat wel groter werd, maar geen klachten gaf. T. 140/95 mm Hg, BSE 4/6 mm, BM - 17 %.

*Operatie* (november 1959). De aa.carotis externa en interna lopen door een kastanjegrote tumor heen; zeer voorzichtig praeparerend gelukt het de tumor vrij te maken, waarbij de tunica adventitia wordt meegenomen. Zeer bloedrijk operatieterrein.

Postoperatief maakt patiente een tijdelijke recurrens-verlamming door.

*Toestand in 1961*: heesheid, slikklachten, littekenpijn.

*Pathologische anatomie* (L - 2624/59): niet scherp afgegrensd paraganglioma caroticum. Vooral aan de peripherie zijn plaatselijk wijde vaten; diffuus verspreid ligt enig pigment.

**Pat. 43 (M. A. G. V.)** ♀ 23 jaar.

Een halskliertje links, dat patiente vier jaar geleden tijdens een keelontsteking ontdekte, nam sindsdien in grootte toe. In verband met een recidiverende tonsillitis werd een half jaar geleden tonsillectomie verricht. In het laatste jaar is patiente 6 kg afgevallen.

*Onderzoek*. Een druifgrote zwelling links onder de onderkaak, verbonden het de m.sternocleidomastoideus, los van de huid. T. 125/90 mm Hg, BSE 40 mm. Litteken van salpingectomie links.

*Operatie* (december 1959). Een 2,3 x 1,1 cm groot paraganglioma caroticum wordt gevonden, met veel bloedvaten in de omgeving. Gezien de vele bloedingen en het risico voor de carotiscirculatie wordt volstaan met een wigexcisie.

*Toestand in 1961*: hoofdpijn; glad gezwel van 2,6 x 1,5 cm, iets drukgevoelig.

*Pathologische anatomie* (T - T 56029/29): vaatrijk paraganglioma caroticum, met hyaline gedeelten, plaatselijk caverneus, plaatselijk met heldere cellen.

**Pat. 44 (J. D.)** ♀ 40 jaar.

Sinds een jaar een „kliertje” rechts in de hals, langzaam groeiend, de laatste maanden toenemend gevoelig met wat uitstralende pijn naar het rechter oor. De tumor is vast, glad van oppervlak, en lijkt vast te zitten op de carotisvork.

*Operatie* (mei 1959). Vaste tumor in de bifurcatie van de a.carotis. Met eindeloos geduld gelukt het de tumor los te praepareren van de aa.carotis externa en interna, doch in de bifurcatie ontstaat een kleine scheur. De a.carotis externa wordt opgeofferd en een vaatnaad wordt gelegd. De naadplaats wordt met spierweefsel overdekt. Om de a.carotis communis

wordt enkele dagen een teugel gelaten. Passagère n.VII-parese; de oorpijn is verdwenen.

*Toestand in 1961:* littekenpijn.

*Pathologische anatomie* (T - Z 33071/59): paraganglioma caroticum met enige sclerose.

**Pat. 45 (J. A.)** ♀ 38 jaar.

(Deze patiënte werd eerder beschreven door Lelkens (XXVII)).

Sinds ongeveer een jaar een dikke rechts aan de hals en enige locale pijn die trekt naar het rechter oor.

*Onderzoek.* Hoog achter de voorrand van de rechter m.sternocleidomastoideus een harde, kastanjegrote tumor, mogelijk vast aan de a.carotis. T.140/75 mm Hg, BSE 27/55 mm.

*Operatie* (maart 1959). De zwelling is kastanjegroot en gelegen in de carotisvork. Bij het vrijpraeparereren scheurt één van de zijtakjes van de a.carotis af; het ontsane kleine gaatje in de vaatwand wordt omstoken.

*Heropneming* (januari 1960). Na de operatie heeft patiënte steeds een gevoel gehad als van een brok in de keel, in de loop van de dag optredend. Drie maanden geleden ontdekte patiënte een knobbel links in de hals, die langzaam iets groter werd. Veel last van duizeligheid, soms aanvallen van hoofdpijn, soms pijn links in de hals, uitstralend naar achterhoofd en nek; patiënte verslikt zich gauw en is wat hees.

*Onderzoek.* Kleine, weke tumor, vlak onder de linker kaakhoek, iets drukpijnlijk. T. 120/80 mm Hg.

*Operatie* (januari 1960). Onder een knikkergrote klier wordt een eikelgrote tumor aangetroffen in een zeer vaatrijke omgeving. De carotiden worden geteugeld, waarna de tumor, die schrijlings op de bifurcatie zit, met moeite van de vaten wordt gescheiden.

*Toestand in 1961:* de lasten zijn toegenomen: slikklachten, duizeligheid, heesheid en pijn in oor en hals.

*Pathologische anatomie* (M - 1809/59, 709/60):

rechts: twee helften van een tumor van 2,5 cm diameter, lichtbruin op doorsnee.

*Microscopie:* veel dikke, hyaline trabekels, enkele polymorphe reuskernen, geen mitosen, een weinig haemosiderine.

links: 3 x 2 x 1,5 en 2,5 x 1,5 x 1 cm grote weefselbrokjes, op doorsnee grijs-rose tot wit.

*Microscopie:* gevacuoliseerde cellen, geen mitosen. Grote gebieden met reticulaire fibrose, hyalinose en haemosiderinehoudende cellen.

Dubbelzijdig paraganglioma caroticum.

**Pat. 46 (E. T. K.)** ♀ 28 jaar.

Begin 1958 een zwelling rechts aan de hals opgemerkt, geen klachten. In mei 1958 werd elders een poging tot exstirpatie gedaan onder de diagnose halscyste, doch er bleek een paraganglioma caroticum te bestaan. In verband met de sterke bloeding werd geen volledige exstirpatie verricht. Sindsdien maakte patiënte een graviditeit door, waarbij zij een hypertensie had.

*Onderzoek.* Mandarijntjegrote, niet pulserende tumor voor-mediaal van

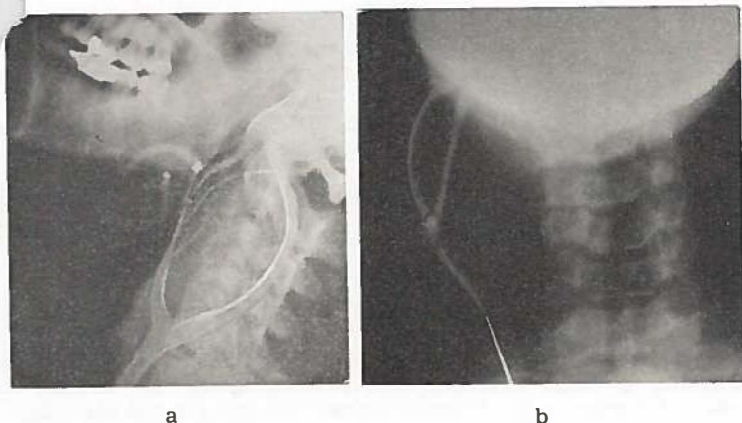


Fig. 31. A.carotis communis-arteriogram van pat. III<sub>46</sub>:  
 a. verwijding van de carotisvork  
 b. verdringing van de aa.carotis naar lateraal.

de grote vaten, los van de omgeving. De a.carotis is distaal nog juist te voelen. T. 160/90 mm Hg. Arteriografie: carotisvork verwijd en ver naar lateraal verplaatst (fig. 31).

*Operatie* (december 1959). Hypothermie. De m.sternocleidomastoideus wordt vlak boven het sternale uiteinde gekliefd en naar boven omgeklapt. De a.carotis loopt over de tumor heen; dit vat wordt bij de adventitia vrijgepraepareerd en evenzo de eerste 4 cm van de aa.carotis interna en externa. De a.thyreoidea wordt onderbonden en de n.XII en de ansa n.hypoglossi worden geïsoleerd. De eendeëigrote tumor wordt in toto verwijderd, de sterke, diffuse bloeding uit het wondbed is slechts gedeeltelijk te stelpen. Drain. Sluiten in lagen. Een uur na de operatie maakt een nabloeding openen van de wond noodzakelijk. Er wordt een tweede drain ingebracht, waaraan een zuigsysteem.

Na een week ontstaat bij wondrevisie, die geïndiceerd is in verband met de aanwezigheid van een pralgespannen haematoom, een hevige bloeding uit een usuurplaats in de carotisvork. Daar er goede terugvloed is uit beide carotistakken en het EEG geen veranderingen toont, wordt afgezien van het inhechten van een vaattransplantaat en worden de a.carotis communis en haar twee takken met een doorstekingsligatuur afgesloten. Bacitracine.

Na 36 uur ontstaat een slappe verlamming van de linker lichaamshelft met pathologische reflexen, sensibiliteitsstoornissen van de linker lichaamshelft, n.VII- en n.XII-parese. Patiente praat eentonig en negativistisch. Bloedtransfusie, hoofdeinde van het bed verhoogd, papaverine, largactil.

Na negen dagen is de toestand aanzienlijk verbeterd, de kracht in de linker lichaamshelft is nog iets geringer dan in de rechter. Patiente wordt nabehandeld door de neuroloog. De verwardheid en de hemiparese links berusten waarschijnlijk op een relatieve insufficiëntie van de oxygenatie van de rechter hemisfeer ten gevolge van hypotensie, lichte anaemie (Hb 61 %) en gebrekkige vascularisatie door oedeem aan de hals. EEG: diffuse afwijkingen rechts.

*Toestand in 1961:* hemiparese links, contracturen van linker hand en voet; een peesdoorsnijding was noodzakelijk omdat het lopen door de tumor bemoeilijkte. Dauer-Babinski werd belemmerd. Gestoorde stereognose links, psychomotorische labiliteit.

*Pathologische anatomie* (R - 7518/59, 7682/59): goed afgekapselde tumor van 6 x 5 cm, enkele bloedinkjes onder de kapsel. Doorsnede grijs-wit, enkele speldeknoopgrote holtes.

*Microscopie:* paraganglioma caroticum met geringe polymorphie, geen mitosen, enkele zeer grote kernen.

**Pat. 47 (N. M.) ♀ 42 jaar.**

Een ongeveer boongrote, iets gevoelige zwelling links in de hals, verder geen klachten. T. 160/95 mm Hg.

*Operatie* (februari 1959). Aanvankelijk wordt exstirpatie van de tumor onmogelijk gemaakt door een sterke bloeding; in een tweede zitting wordt onder hypotensie (Arfonad) vrijwel bloedloos geopereerd. De boongrote tumor, in de carotisvork gelegen, wordt sub-adventitieel verwijderd.

*Toestand in 1961:* littekenpijn.

*Pathologische anatomie* (G - 15266/59): paraganglioma caroticum.

**Pat. 48 (A. Z.) ♀ 35 jaar.**

Sinds acht jaar een in grootte toenemende knobbel bij de linker kaakhoek. Altijd moe, bij nervositeit hartkloppingen; bij liggen op de rechter zijde suizen achter het oor. Vroegere ziekten: diphtherie (1944), rubeola (1951), parotitis epidemica (1952), tweemaal keelontsteking (1954). De tumor veroorzaakt geen lokale klachten. Zes weken geleden elders geëxploreerd, waarbij een bloedende tumor werd aangetroffen, naar men dacht een paraganglioma caroticum.

*Onderzoek.* Pruimgrote, spoelvormige, goed af te grenzen zwelling bij de kaakhoek, los van de huid, maar gefixeerd op de onderlaag. Over de tumor is een systolische soufflé te horen. T. 150/90 mm Hg, BSE 19/38 mm, EEG: geringe afwijkingen. Arteriografie van de a.carotis sinistra: gezwel in de bifurcatie (fig. 32).

*Operatie* (maart 1960). Pruimgrote, zwak pulserende tumor direct onder de spierlaag. De aa.carotis communis, interna en externa worden geteugeld, waarna het gezwel stomp wordt uitgepraepareerd uit de kapsel (fig. 33). Enkele bloedende puntjes worden met een vaathechting omstoken. Drain. Het EEG heeft weinig veranderingen getoond.

*Toestand in 1961:* geen hartkloppingen meer en geen geruis meer in het hoofd.

*Pathologische anatomie* (R - 2167/60): paraganglioma caroticum met geringe polymorphie. Op vele plaatsen een dikke bindweefselkapsel.

**Pat. 49 (Q. V.) ♂ 56 jaar.**

Halszwelling sinds vier jaar, soms geringe pijn. Bloeddruk normaal.

*Operatie* (juni 1960). Kippeëgrote circumscripte tumor. Deze wordt in toto geëxstirpeerd zonder vaatlaesie. Tijdens deze operatie treden een bradycardie en een sterke tensiedaling op, die worden bestreden met nor-adrenaline.

*Toestand in 1961:* geringe gevoeligheid bij slikken.



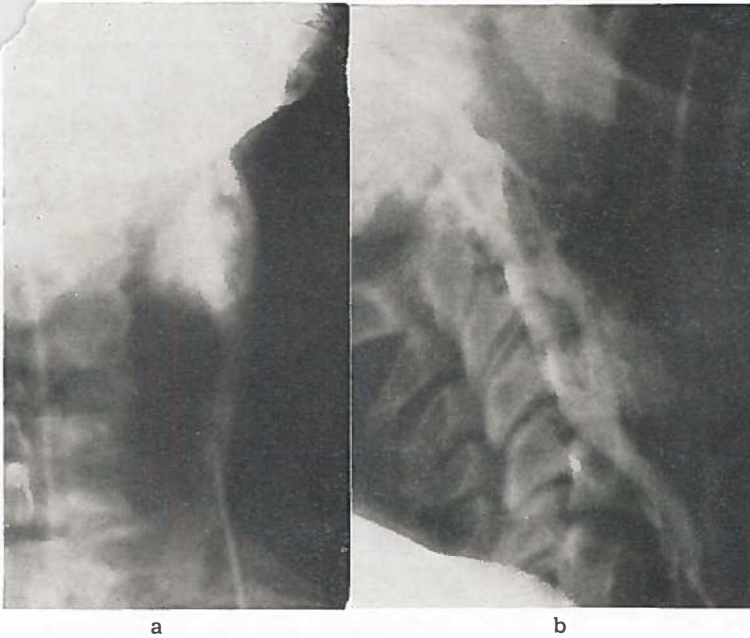


Fig. 32. A.carotis communis-arteriogram van pat. III<sub>48</sub>:  
 a. het gezwel is voornamelijk mediaal van de vaten gelegen, een klein gedeelte er van bevindt zich in de carotisvork;  
 b. verdringing van de aa.carotis naar achteren.

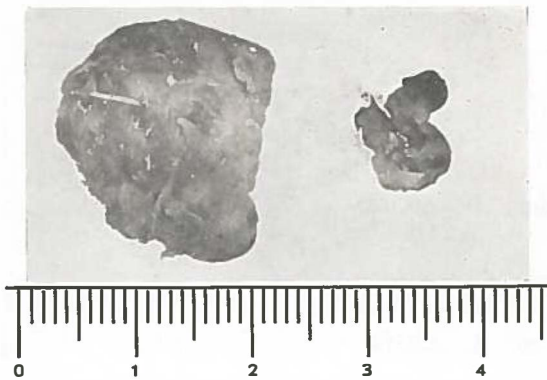


Fig. 33. Operatiepraeparaat van pat. III<sub>48</sub>.

*Pathologische anatomie* (R - 4075/60): 5,5 x 4 x 2,3 cm grote, vast-elastische, grijs-blauwe tumor, met op doorsnede enkele grijs-bruine hardjes (max. 0,7 cm) in het vlekkelijke, grijs-witte sneevlak.  
*Microscopie*: ronde veldjes van ovale tot ronde cellen, waartussen

TABEL E. Paraganglioma caroticum.

nummer	initialen	man of vrouw	leeftijd	jaar van diagnose	interval (in jaren)	links of rechts	bloeddruk	BSE	klachten	grootte	
1	J. G.	♀	45	1945	33	L-R	230/120 (1956)	—	—	ganzeëi (R. stuiter)	
2	A. B.	♀	34	1949	mnd	L-R	—	28/60 (1955)	—	kers	
3	P. G.	♂	44	1950	10	L-R	130/80	50	restrosternale pijn	duiveëi beiderzijds	
4	J. D.	♀	28	1950	4	R	—	102/132	—	3 × 6 cm	2 jr voor operatie
5	G. T.	♀	27	1951	7	R	130/90	12/48	locale pijn bij knijpen (eerder dan de zwelling). Ademnood bij fietsen tegen de wind in.	duiveëi	—
				1952		L	140/100	—	locale pijn bij knijpen. Geringe hoofdpijn	duiveëi	—
6	H. W. L.	♂	16	1951	8	R	—	—	—	—	—
7	A. M. J.	♀	36	1952	9	R	135/85	4/10	locale pijn	vuist	—
8	H. H.	♀	35	1952	9	R	110/65	—	locale pijn, hoofdpijn, moeheid	kippeëi	—
9	A. H.	♂	34	1952	7	L	115/85	44/85	locale pijn bij zwaar werk (ook in linker-oog). Lichtschuwheid.	duiveëi	1948, en nabestraaling in '52
10	A. H.	♂	52	1952	2	R	150/95	2/4	—	krielkipëi	—
11	A. G. H.	♂	40	1953	14	R	115/85	44/85	locale pijn bij inspanning	kippeëi	—
12	D. B.	♀	51	1953	8	R	—	—	—	duiveëi	nabestraaling
13	C. D.	♀	29	1953	1	L	—	5,23	—	—	—
14	A. B.	♀	61	1953	mnd	R	180-160/115-100	47	pijn in het gelaat, cardinale klachten	duiveëi	—
15	F. V.	♀	34	1953	—	L	—	—	—	—	—
16	L. C. J. S.	♂	51	1954	20	L	150/100	—	—	pruim	—
17	G. C. B.	♀	56	1954	9	R	185/100	3	—	pruim	—
18	E. P.	♀	37	1954	6	R	—	—	—	—	—
19	F. J. A. G.	♂	22	1954	5	R	125/64	21/46	locale pijn bij slikken	2 × 4 cm	—
20	P. L.	♀	38	1954	—	R	—	—	hoofdpijn	kastanje	—
21	A. H.	♂	50	1955	8	L	120/85	2/4	duizeligheid bij draaien naar rechts, dysarthrie, maagklachten	—	therapeutische bestraling
22	P. V.	♂	39	1955	4	R	—	2/6	—	5 × 3 × 3 cm	—
23	W. D. A.	♂	41	1955	1	R-L	180/120	14/30	—	noot	—



vac	ligatuur	volledige exstirpatie?	complicaties na de operatie	toestand in 1961
	aci	+	1956: hemiplegie, aphasie, †	†
—	aci	+	hemiplegie, aphasie. Herstel	g.a.
—	grote arterie	biopsie	hemiplegie, aphasie. Herstel	geen duidelijke gegevens.
—	—	biopsie?	† (postoperationem?)	†
ci	ace	+	lichte hoofdpijn en duizeligheid, VII-parese	soms duizelig bij opstaan uit een stoel; VII goed
—	—	+	lichte VII-parese	g.a.
—	—	onvolledig	—	locale zwelling en pijn sinds de operatie; XII
—	—	biopsie	—	† 1957. Metastasen.
ce	—	+	—	—
—	—	biopsie	—	Geen neurologische afwijkingen. Behandeling voor sinds de jeugd bestaande epilepsie.
—	—	+	hemiplegie enz.	paralyse linker arm en VII (en XII?)
—	a, max ext.	onvolledig	hemiplegie enz.	paralyse linker arm en rechter been, epileptische insulten; gezwel nog even groot.
—	ace	+	—	1958: wat littekenpijn
—	aci	+	heesheid, slikklachten, tachycardie, X en XII, syndroom van Horner	heesheid, slikken gaat langzaam
—	—	+	lagere tensie?	† 1959 (volgens de huisarts t.g.v. coma uraemicum, hypertensie, decompensatio cordis, thrombosis cerebri. Geen obductie.)
—	aci	+	† (1 dag na operatie)	†
—	—	+	hemiplegie, aphasie, VII	aphasie
—	—	+	—	g.a.
vork	—	+	hoofdpijn, doof gevoel rechter arm	g.a.
—	aci	bij de 2e operatie	monoplegie en sensibiliteitsstoornis linker arm	parese linker hand, hoofdpijn.
—	—	onvolledig	—	—
—	—	biopsie	ademhalingsobstructie. Tracheotomie	† 1958
—	aci	+	(monoplegie) Embolie a. centralis retinae	—
—	—	biopsie	—	bestraling paraganglioma tympano-jugulare links: Hals: status quo.

TABEL E. Paraganglioma caroticum. Verzame-

nummer	initialen	man of vrouw	leeftijd	jaar van diagnose	interval (in jaren)	links of rechts	bloeddruk	BSE	klachten	grootte	bestr.
24	J. W. V.	♂	23	1955	—	R	120/80	normaal	—	kastanje	—
25	G. H.	♂	31	1955	5	R	—	11/23	heesheid	vijg, krielkipëi	—
26	J. K.	♂	48	1956	12	L	115/80	—	—	mandarijntje	—
27	M. B.	♀	63	1956	3	R	180/90	108/131	slikklachten; C <sub>2</sub> en XI, XII-parese	groot	—
28	P. A. M.	♀	53	1956	3	L	normaal	—	—	5 x 3 x 2,5	—
29	A. J. W.	♀	44	1956	3	R	115/80	—	pijn in de nekspieren, benauwdheid	5 x 2,5 x 2	—
30	J. G. M.	♂	26	1956	2	L	150/85	69/106	heesheid	—	therapeutische bestraling
31	A. K.	♀	32	1957	18	L	130/75	—	locale pijn, oorpijn	4 x 4 x 3	—
32	F. J. E.	♀	62	1957	15	L	—	—	slikklachten	ganzeëi, 5,5 x 4,5 2,5	eerder bestraald
33	C. V.	♀	45	1957	5	R	120/80	3	—	4,5 x 1,5	nabestraaling
34	C. J. N.	♂	53	1957	1	R-L	170/90	—	ademhalingsbezwaren, dysarthrie, kan niet plat slapen	aardappel	eerder bestraald
35	G. T.	♂	37	1957	1	R	135/90	5	drukpijn, locale pijn, uitstralend naar het oor	knikker	—
36	J. M. A.	♀	20	1957	1	R	—	—	locale pijn bij bukken, duizeligheid, hoofdpijn	walnoot	eerder bestraald
37	F. S.	♂	50	1957	—	R	—	—	—	6 x 4 x 2,5	—
38	O. S.	♂	58	1958	20	L	—	61/103	—	pruim	eerder bestraald
39	L. M. D.	♀	50	1958	11	L	160/80	16	pijn in het gelaat, buikklachten	6 x 5 x 3	—
40	W. L.	♀	16	1958	7	L	120/90	50/81	hoofdpijn	duiveëi	nabe-straling
41	L. W. S.	♂	45	1958	—	—	—	—	—	—	—
42	G. V.	♀	50	1959	20	L	140/95	4/6	—	kastanje	—
43	M. A. G. V.	♀	23	1959	4	L	125/90	40	—	druif; 2,3 x 1,1 cm	—
44	J. D.	♀	40	1959	1	R	—	—	locale pijn uitstralend naar het oor	2 cm	—
45	J. A.	♀	38	1959	1	R	140/75	27/55	locale pijn uitstralend naar het oor	kastanje	—
						L	120/180		locale pijn uitstralend naar het achterhoofd, hoofdpijn	eikel	—
46	E. T. K.	♀	28	1959	1	R	160/90	—	—	mandarijntje	—
47	N. M.	♀	42	1959		L	160/95	—	locale pijn	boon	—
48	A. Z.	♀	35	1960	8	L	150/90	19/38	hartkloppingen	pruim	—
49	Q. V.	♂	56	1960	4	R	—	—	—	kippeëi	—
50	W. K.	♂	60	1960	mnd	L	145/105	27	zwelling in de mond	amandel	—

in de 50 in dit boek beschreven Nederlandse patiënten.

vaatlacsie?	ligatuur	volledige exstirpatie	complicaties na de operatie	toestand in 1961
—	—	onvolledig	syndroom van Horner	—
—	—	onvolledig	psychose, hypertensie	heesheid, slikklachten
—	—	biopsie	—	status quo
—	aci	onvolledig	† (1 dag na operatie)	†
—	—	+	—	g.a.
—	aci	+	heesheid, slikklachten	bij kou pijn in hoofd en rechter ge- laatsheft; hees, soms duizelig
—	—	biopsie	—	anaemie, hoge BSE
—	aci	+	hemiplegie, aphasie, hersenzenuw-paresen	g.a.
—	—	+	recurrensparalyse, verslikken	heesheid, slikklachten
—	—	+	—	g.a.
—	—	onvolledig	—	progressie
—	—	+	VII- en XII-parese	g.a.
—	aci	+	hemipares, syndroom van Horner, hersenzenuw-paresen	verl. IX t/m XII, syndroom van Horner, hoofdpijn.
—	—	+	stembandverlamming	recurrens-paralyse
—	aci	+	encephalomalacie, †	†
—	ace	+	hemiplegie, aphasie, hersenzenuw-paresen	hemiplegie, aphasie.
—	—	+	—	recidief?
—	—	—	—	klachten op allerlei gebieden, hees- heid
—	—	+	recurrens-verlamming	heesheid, slikklachten, littekenpijn
—	—	biopsie	—	hoofdpijn. Tumor 2,6 × 1,5 cm, iets drukgevoelig
work	ace	+	VII-verlamming. Herstel	littekenpijn
+	—	+	—	slikklachten, duizeligheid, heesheid, pijn in oor en hals
—	—	+	—	—
—	aci	+	hemiplegie, aphasie, hersenzenuw-paresen	hemiparese, Dauer-Babinski, gestoor- de stereognose, psycholabiliteit.
—	—	+	—	littekenpijn
—	—	+	—	geen hartkloppingen, geen geruis meer
—	—	+	—	littekenpijn bij slikken
—	—	biopsie	—	status quo, slikklachten, moe.

grote en kleinere veldjes hyalien bindweefsel en een enkel lymphocytair infiltraatje. Hier en daar veel capillairen in de tussenschotten (fig. 11) en een enkel bloedinkje. De cellen hebben licht eosinofiel cytoplasma en polymorphe, blazige kernen. Paraganglioma caroticum.

**Pat. 50 (W. K.)** ♂ 56 jaar.

Sinds enkele maanden een zwelling in de mond, die langzaam groeit. Wegens snurken bezocht patient zijn huisarts. Ook links aan de hals werd een zwelling opgemerkt en patient had een wat vol gevoel in de keel.

**Onderzoek.** Amandelgrote tumor in de pharynx. Stembanden: geen afwijkingen. Tuinboongrote klier bij de linker m.sternocleidomastoideus. T. 145/105 mm Hg, BSE 27 mm.

**Operatie** (mei 1960). Afhangend hoofd. De tumor aan de linker pharynxwand wordt vrijgelegd en geïncideerd, nadat een punctie negatief blijkt te zijn. Men komt in een lege holte; een stuk uit de wand daarvan wordt weggenomen, waarbij een diffuse veneuze bloeding optreedt. Vriescoupe: mogelijk een paraganglioma. Het is niet mogelijk de tumor geheel te verwijderen.

**Toestand in 1961:** moeheid, geringe slikklachten.

**Pathologische anatomie** (B - 30438/60): gezwel met alveolaire groei en met vaatrijk stroma. De bouw doet nog het meest denken aan een paraganglioma (fig. 10).

Op grond van de negatieve Xfoto's van de schedelbasis wordt aangenomen, dat de tumor uitgaat van het paraganglion caroticum.

#### LEEFTIJD

De leeftijd, waarop de eerste klachten optreden, varieert van 9 tot 60 jaar; de grootste frequentie is echter gelegen tussen 25 en 40 jaar. Het diagram op blz. 87 geeft van de leeftijdsverdeling een indruk. Zes patienten werden niet vermeld omdat de anamnese-duur niet bekend was.

Daar er vaak jaren verlopen voordat geneeskundig advies wordt ingewonnen, ligt er meestal een groot tijdsinterval tussen het begin van de klachten en het moment waarop de histologische diagnose wordt gesteld. Dit wordt aangetoond met de volgende cijfers betreffende de duur van de anamnese:

0— 5 jaar	22 maal
6—10 jaar	11 maal
11—15 jaar	4 maal
16—20 jaar	4 maal
33 jaar	1 maal

aantal patienten

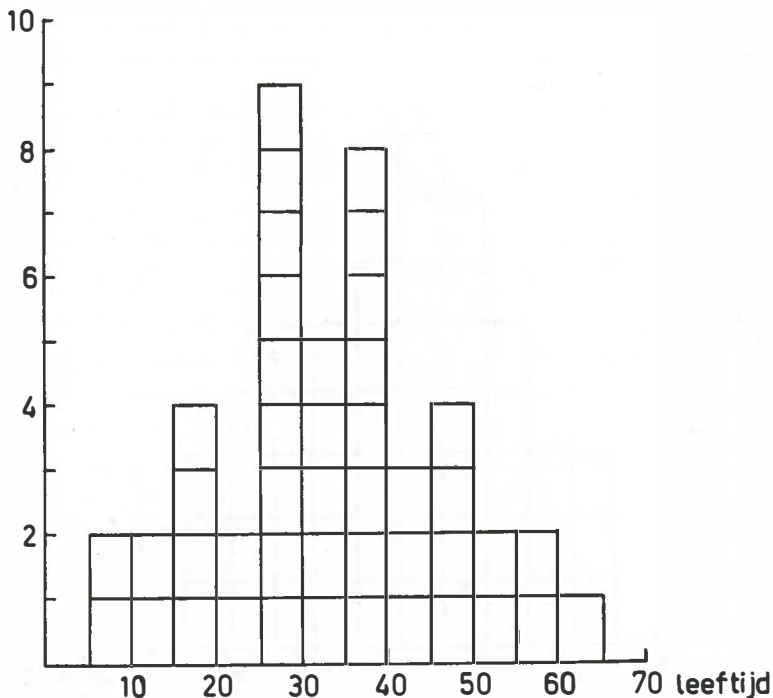


Diagram I. Paraganglioma caroticum. Leeftijd van de eigen patienten ten tijde van het begin van de klachten (van 6 patienten is dit niet bekend).

Een diagram, dat de leeftijd van de patienten ten tijde van de diagnose aangeeft, ziet er, door verschillen in tijdsinterval, weer anders uit dan het boven weergegeven blokdiagram (blz. 88).

In de literatuur vindt men de volgende extreme waarnemingen:

jongste patient: 6 maanden (Wosnessenski, genoemd door HAMBERGER 1946)

oudste patient: op 83-jarige leeftijd overleden aan metastasering, anamneseduur twintig jaar (SPOTNITZ 1951)

anamneseduur: 50 jaar (STEIMLÉ en STEIMLÉ 1958)  
4 weken (MORFIT c.s. 1953)

Een uitzonderlijke waarneming uit het eigen materiaal betreft de ziektegeschiedenis van patient 1, die in 1956 tengevolge van de operatie overleed na een ziekte duur van vier en veertig jaar.

aantal patiënten

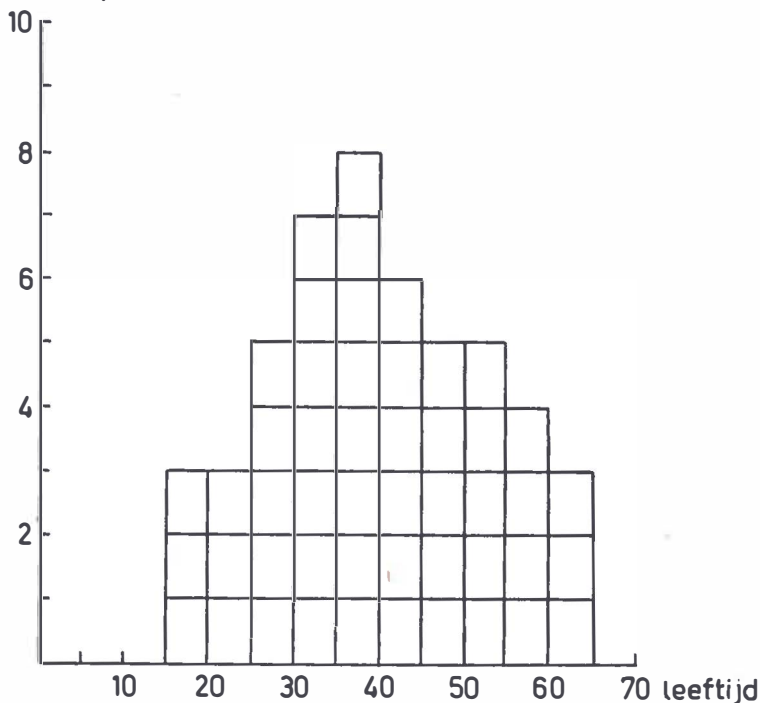


Diagram II. Paraganglioma caroticum. Leeftijd van de eigen patiënten, toen de diagnose werd gesteld (pat. 22 werd niet vermeld, daar het paraganglioma nodosum bij deze man op de voorgrond stond).

#### GESLACHT

Van de 50 patiënten waren 29 vrouwen en 21 mannen. Deze geringe voorkeur voor het vrouwelijke geslacht komt ook in andere publicaties naar voren.

#### GROOTTE

De afmetingen van de gezwellen lagen tussen de uitersten 6 x 5 x 3 cm en 2,3 x 1,1 cm, doch meestal werd de grootte schatten-derwijs aangegeven, zoals blijkt uit tabel E, waar men in kolom 11 een fraaie serie vruchten en vogeleieren kan aantreffen. Een overeenkomstige grootte vindt men in de literatuur aangegeven, maar ook hieruit zijn enkele uitzonderlijke waarnemingen te vermelden:

10 x 15 cm	BROWN & FRYER (1952), LATTES c.s. (1954)
19,5 x 15 cm, 190 g	REID (1920)
20 x 10 x 7 cm	GOORMAGHTIGH & PATTYN (1954)

Na exstirpatie van de tumor, of nadat de aanvoerende bloedvaten zijn onderbonden, neemt de omvang van het gezwel aanzienlijk af, omdat het weefsel zeer vaatrijk is; bij operatie is het gezwel ook als een spons leeg te drukken.

#### LOCALISATIE

De bifurcatie van de a.carotis bevindt zich meestal ter hoogte van het os hyoideum, enkele centimeters onder de kaakhoek, maar kan ook hoger of lager zijn gelegen.

Hoewel de localisatie in de carotisvork als karakteristiek wordt beschouwd, kan het gezwel zich ook grotendeels mediaal van de vaten ontwikkelen (pat. 24, 32, 46) of voornamelijk één van de carotistakken omgroeien, veelal de a.carotis externa (pat. 5; ISRAËL & BOLLIGER 1953). Het gezwel omgroeit de bloedvaten en de zenuwen, maar infiltratieve groei wordt daarbij zelden gezien. Wel is bijna altijd de tunica adventitia hecht met het gezwelweefsel verbonden, maar de tunica media wordt doorgaans niet aangetast. Uit de aanwezigheid van een groeve aan de oppervlakte van het verwijderde gezwel, kan men soms opmaken dat het tegen de bloedvaten aan had gelegen. Soms is ook de verbinding met de trachea of met de ligamenten langs de wervelkolom zeer stevig.

Bij uitwendig onderzoek vindt men een, soms niet of nauwelijks opvallende, zwelling achter-onder de kaakhoek, voor de m.sternocleidomastoideus, boven in de voorste halsdriehoek. Het achterste gedeelte van deze zwelling wordt bij een grotere tumor bedekt door de m.sternocleidomastoideus. Bij uitbreiding craniaalwaarts kan het gezwel tot aan de schedelbasis reiken; door neurologisch onderzoek en Xfoto's kan men deze doorgroei op het spoor komen (pat. 27).

Men kan zich afvragen of het door ERASMUS (1947) beschreven geval, waarbij het gezwel tot in de brughoek was doorgegroeid, niet een paraganglioma tympano-jugulare was, dat zich cervicaalwaarts had uitgebreid. Uitbreiding naar de schedelbasis is echter bij een paraganglioma caroticum niet ongewoon (PETERSON & MEEKER 1947).



Tenslotte kan ook een ectopisch paraganglioma caroticum op deze plaats zijn gelegen; zo vond MONRO (1950) een dergelijke tumor in de achterste halsdriehoek, onder het mastoid.

#### KLACHTEN

Door LAHEY & WARREN (1947) werd bij een serie van achttien gezwollen gevonden, dat vijf en twintig procent van de patienten geen klachten had. Bij de bovengenoemde 50 patienten werden 27 maal duidelijke klachten van verschillende aard aangegeven. Ongeveer de helft der patienten had geen klachten. In een enkel geval blijkt de groei van het gezwel duidelijk uit het klinische verloop (pat. 27), veelal echter is de progressie langzaam en ongemerkt.

De aangegeven symptomen zijn in vier groepen te verdelen:

pijn

druk op de omgeving

klachten van de kant van het centrale zenuwstelsel

cardio-pulmonale klachten.

#### *Pijn*

Zowel spontane pijn als drukpijn ter plaatse van de zwelling worden soms aangegeven (pat. 5, 35), en beide kunnen uitstralen naar hals (LAHEY & WARREN), oor, gelaat en occipitale spieren. De vulling van de venen in het gezwel speelt hierbij waarschijnlijk een rol, getuige het feit dat enkele patienten aangeven, dat de pijn optrad of verergerde bij bukken of bij inspanning. Eénmaal werd pijn bij slikken genoemd (pat. 19). De pijnlijkheid is zelden zo hevig, dat alleen daarom een operatie is geïndiceerd. Door Grönberger (1917) zou een patiente zijn beschreven, bij wie een decompressie werd verricht in verband met pijnklachten en BLUMENBERG & SAVLOV (1961) beschreven een patiente bij wie locale pijn de indicatie tot operatie was. Het risico van de operatie was met deze patiente besproken. Ook patiente 36 drong aan op operatie, maar de voornaamste bezwaren bij deze vrouw waren duizeligheid en hoofdpijn. De hoofdpijnklachten die door vier andere patienten werden genoemd, waren over het algemeen niet hevig van aard.

Het mechanisme van de pijn is niet bekend; een verband met de vaatvulling werd reeds genoemd en zenuweindigingen in de tumor-kapsel reageren op deze prikkel. Sommige onderzoekers achten zenuweindorgaantjes in de kapsel van het paraganglioma caroticum verantwoordelijk voor de pijnperceptie.

### *Druk op de omgeving*

Langs mechanische weg kunnen neurologische uitvalsverschijnselen of directe drukverschijnselen optreden. De obstructie van de ademhalingsweg en de mechanische slikbezwaren zijn moeilijk van de gevolgen van zenuwuitval te onderscheiden: als het gezwel groot is zijn ook de nn.IX, X en XII omgroeid (pat. 27, 34). Naast deze zenuwen kunnen de orthosympathicus en de nn.cervicales (pat. 27) worden aangetast, en het syndroom van Horner wordt ante- of postoperationem vaak gezien. Van neurologische aard zijn niet alleen vaak heesheid, hoest, oorpijn, dyspnoe en dysphagie, maar soms ook buikklachten (constipatie, braken) en cardiale klachten. Zelden zal zich een gelegenheid voordoen om het verband van deze bezwaren met de n.X aan te tonen (pat. 21? 39?).

### *Klachten van de kant van het centrale zenuwstelsel*

Het voorkomen van hoofdpijn werd reeds genoemd en daarbij werd de mening gegeven, dat deze in verband staat met de toegenomen veneuze vulling. De cerebrale verschijnselen zijn echter waarschijnlijk in het merendeel het gevolg van een verminderde bloedtoevoer. Zo trad bij patient 21 duizeligheid op bij draaien van het hoofd naar de contralaterale zijde, mogelijk doordat daarbij de a.carotis interna over de tumor werd uitgespannen en gecomprimeerd. Deze patient bleek bij operatie een korte afsluiting van de a.carotis niet te verdragen. WESTBURY (1960) noemde eveneens „internal carotid insufficiency” als oorzaak van de passagère neurologische afwijkingen bij zijn zesde patiente.

Het *carotissinussyndroom* moet hier tevens worden vermeld. Bij dit syndroom vindt men het patroon van de carotissinusreflex terug, maar in geaccentueerde vorm en opgewekt door andere prikkels dan bloeddrukwisselingen. Een karakteristieke beschrijving kan men vinden in de geschiedenis van patient K. K. (blz. 121), bij wie steeds doôr draaien van het hoofd het syndroom werd opgewekt. Een gering trauma van de sinus caroticus is altijd de aanleiding tot het optreden van het syndroom, maar ook als het trauma steeds van dezelfde aard is, blijkt de patient zich deze samenhang niet altijd bewust te zijn.

Bij een paraganglioma optredend, is het syndroom waarschijnlijk

het gevolg van aantasting van de carotissinuszenuw. McSWAIN & SPENCER (1947) beschreven zelfs een patient bij wie het syndroom spontaan weer verdween, naar werd aangenomen tengevolge van volledige destructie van de sinuszenuw. Mogelijk echter ontstond bij deze patient het syndroom als gevolg van verandering van de cerebrale bloedvoorziening. Het spontane verdwijnen zou in dat geval te danken zijn aan het ontwikkelen van een goede collaterale circulatie, opgewekt door de bij deze patient aanwezige vernauwing van de a.carotis interna. Niet alleen bij paragangliomen treedt het carotissinussyndroom op, ook bij andere tumoren en bij ontstekingsprocessen in het gebied van de sinus caroticus werd het beschreven, evenals bij medicamenteuze therapie en zelfs bij aandoeningen van de galwegen. LE COMPTE (1951) meent, dat de frequentie van het syndroom bij patienten met een paraganglioma caroticum niet groter is dan bij de gemiddelde bevolking.

Weiss & Baker (1933) verdeelden het syndroom in drie vormen:

vagustype	bradycardie, ev. arhythmie, asystolie
vasodepressortype (ortho- sympathicus type)	hypotensie
cerebrale type	duizeligheid en bewusteloosheid

Deze drie typen kunnen zich weliswaar afzonderlijk voordoen, maar duizeligheid is in alle gevallen één van de symptomen, meestal met aansluitend daaraan een syncope en convulsies. De genese van de genoemde afwijkingen is verschillend; de cerebrale vorm zou los staan van de mogelijke bradycardie en hypotensie en veroorzaakt worden door veranderingen in de intracraniele bloedstroom. Zij uit zich door syncopes, convulsies, haardverschijnselen en psychische veranderingen (HUTCHINSON & STOCK 1960). Door SELVIN & HOWLAND (1961) werd uitvoerig ingegaan op het ontstaan van de cardio-vasculaire verschijnselen en deze schrijvers gaven daarbij onder meer aan, dat de hypotensie niet altijd het gevolg is van bradycardie, maar ook kan optreden door remming van vasoconstrictoren en door prikkeling van een medullair vasodilatatoir centrum via cholinergische orthosympathische zenuwvezels. Het effect van remming van de vasoconstrictoren kan worden tegengegaan door locale verdoving en door vasodepressorische stoffen; de prikkeling van vasodilatoren kan worden afgeremd met atropine. Zo blijkt, dat locale verdoving

en intraveneuze toediening van atropine of perifeer werkende vaatvernauwende middelen het syndroom effectief tegengaan.

De cardio-vasculaire uitingen van het syndroom werden door SELVIN & HOWLAND in vijf groepen verdeeld:

1. alleen bradycardie
2. alleen hypotensie
3. bradycardie en hypotensie
4. bradycardie, hypotensie en apnoe
5. tachycardie en hypotensie.

Deze waarnemingen werden gedaan bij 600 patienten, die een voor druk overgevoelige sinus caroticus bleken te hebben, uit een groep van 2500 patienten die hierop werden onderzocht tijdens operaties voor afwijkingen in dit halsgebied. Cerebrale verschijnselen werden door deze schrijvers niet besproken, omdat het onderzoek onder narcose werd verricht; MIGNINIAC (1937) nam ook tijdens narcose een syncope waar.

Bij twee van de patienten uit de eigen serie kwam men bij operatie in aanraking met een overgevoelige carotissinus; bij patient 49 traden bradycardie en hypotensie op, die zich herstelden na toedienen van nor-adrenaline en bij patiente 15 werd beschreven, dat bij het luxeren van de tumor bewusteloosheid en shock optraden, terwijl de polsslag en de ademhaling wegvielen. De letale afloop van de procedure bij de laatstgenoemde patiente houdt, naar men mag aannemen, geen verband met deze sinusprikkeling, maar met de bifurcatieresectie die werd verricht.

Men mag eerst dan van een carotissinussyndroom spreken, als door druk ter plaatse van de sinus caroticus dezelfde symptomen optreden als die welke zich spontaan voordoen. Deze proef neme men echter onder de nodige voorzorgen en wel met de patient in liggende houding, terwijl slechts één sinusstreek wordt geprikkeld. Daarbij moet de patient het hoofd iets achterover buigen en draaien naar de heterolaterale zijde. De toegepaste druk moet gelijkmatig zijn en niet zo sterk dat de a.carotis wordt dichtgedrukt. Polsfrequentie, bloeddruk en ECG worden tijdens deze proef gecontroleerd. Eventuele reacties treden na tien tot vijftien seconden op en verdwijnen na opheffing van de druk; zij zijn te voorkomen door locale verdoving van de sinus caroticus of door intraveneuze toediening van extractum belladonnae of atropine en zij blijven

uit na denervatie, die bv. geschiedt bij exstirpatie van een paraganglioma caroticum. Tot de normale reacties rekent men een geringe bradycardie (60) en een geringe tensiedaling (10 mm Hg).

### *Cardio-pulmonale klachten*

Deze klachten komen zelden voor, waaruit blijkt, dat de arterio-veneuze verbindingen in het gezwel de circulatie meestal niet overbelasten. Patiente 14 gaf cardiale klachten aan en had tevens een matige hypertensie; de bloeddruk bleef de eerste tijd na operatie lager dan tevoren en de polsdruk was afgenomen. Deze waarneming staat op zichzelf, alleen werden bij de patienten 1, 17, 23 en 27 ook waarden boven 180 mm Hg systolisch gevonden en bij de patienten 1, 16 en 23 diastolische waarden van 100 mm Hg of meer; al deze waarden werden slechts éénmaal gemeten en niet gecontroleerd. Een enkele patient klaagde over benauwdheid (pat. 29) of over kortademigheid bij inspanning (pat. 5).

### ONDERZOEK

De bevindingen bij klinisch onderzoek zijn veelal kenmerkend, doch wisselen van geval tot geval. Een bespreking hiervan volgt, in navolging van BEVAN & MCCARTHY (1929) en van KOOREMAN & NOTA (1942), puntsgewijs:

1. de patient is meestal van middelbare leeftijd, heeft het gezwel vaak reeds een aantal jaren en ondervindt geen of weinig bezwaren er van. Een enkele maal is de groei in de laatste tijd versneld.
2. het gezwel is gelegen boven in de voorste halsdriehoek, achter de kaakhoek en is aan de achterzijde door de m.sternocleidomastoideus bedekt.
3. het oppervlak is glad, tot licht hobbelig.
4. het gezwel is meestal rond, niet groter dan 6 x 4 cm en vast van consistentie. Variaties in consistentie van week tot vast zijn echter mogelijk (MONRO 1950).
5. het gezwel ligt los van de huid, maar is over de onderlaag alleen in zijdelingse richting te bewegen, niet verticaal, omdat het aan de a.carotis is gefixeerd zoals een knoop in een uitgespannen touw. In een later stadium kan door infiltratie ook de zijdelingse beweeglijkheid verdwijnen.

6. de a.carotis externa kan vaak aan de voorzijde van de tumor worden gevoeld.
7. er zijn meegedeelde pulsaties, zelden expansieve (pat. 27; REID 1920, MONRO 1950, BROWN & FRYER 1952).
8. bij compressie van de a.carotis communis wordt de tumor kleiner.
9. bij locale druk wordt de tumor kleiner en daarna zwelt deze als een spons weer op. Dit symptoom van Reclus en Chevassu zou zich volgens MONRO echter alleen voordoen, als het gezwel expansieve pulsaties heeft.
10. drukpijn is zeldzaam.
11. uitpuiling in de keelholte of in de mondbodem is mogelijk, of men kan door druk van buitenaf het gezwel in de keel zichtbaar maken. Eventueel zijn er pulsaties te zien of te voelen (van de a.carotis interna — zie punt 6).
12. soms is er een „thrill” palpabel (BYRNE 1958) of een vaatgeruis te horen (pat. 11; WESTBURY 1960, e.a.). Deze verschijnselen verdwijnen bij compressie van de a.carotis.
13. neurologische uitvalsverschijnselen. Het is noodzakelijk de functie na te gaan van de nn.VII, IX, X, XI, XII. Soms is het syndroom van Horner aanwezig, soms mydriasis, soms arhythmie. Veelal is het niet goed mogelijk te onderscheiden tussen mechanische en neurologische slikklachten (pat. 21, 34).
14. door druk op het gezwel treedt soms bradycardie en tensiedaling op, doch een echt carotissinusyndroom is zeldzaam.
15. een sterk verhoogde bezinkingssnelheid van de erythrocyten is niet ongevoelen (tabel E).
16. geen hypertensie.

Door REID (1920) werd bij een patiente een gele verkleuring van de huid gezien, welke verdween na de exstirpatie van een paraganglioma caroticum. DONALD & CRILE (1948) beschreven een patiente met bloedingen uit de pharynx; deze traden ook nog op nadat de a.carotis was geligeerd.

#### DIFFERENTIËLE DIAGNOSTIEK

De grootste moeilijkheid van de diagnostiek van het paraganglioma caroticum ligt niet in de differentiatie van andere pathologische processen, maar in het feit dat door de zeldzaamheid van

de aandoening de mogelijkheid er van vaak niet wordt overwogen. Deze begrijpelijke nalatigheid kan levensgevaarlijk zijn, omdat juist bij dit proces de noodzaak van prae-operatief overleg dwingend is.

LAHEY & WARREN (1947) gaven een serie van achttien patienten, van wie bij negen prae-operatief de diagnose paraganglioma was gesteld; LEWISON & WEINBERG (1950) meenden echter, dat in minder dan tien procent der gevallen onder deze diagnose wordt geopereerd. Het omgekeerde werd genoemd in een geval, waar vóór de operatie de diagnose paraganglioma caroticum werd gesteld, maar een reuscel-arteriitis bleek te bestaan (PEARSE & HINSHAW 1956). LAHEY & WARREN (1947) deelden mee, dat bij een patient de diagnose dubbelzijdig paraganglioma caroticum werd gesteld, terwijl er een aberrerend struma werd gevonden en een ééNZijdig paraganglioma. Bij de genoemde 50 patienten uit de eigen serie werd zevenmaal duidelijk de diagnose paraganglioma in de ziektegeschiedenis vermeld, maar slechts in twee gevallen waren er geen omstandigheden, die de diagnose vergemakkelijkten, en in vier gevallen had de chirurg reeds eerder een dergelijk gezwel behandeld (waarvan zeker in twee gevallen onder andere diagnose). Veertienmaal werd een andere diagnose genoemd:

branchiogene cyste (pat. 17, 45, 46). Deze is doorgaans oppervlakkiger gelegen, en onder het niveau van de bifurcatie. Bij uitbreiding wordt de zwelling nog oppervlakkiger, terwijl een paraganglioma caroticum zich meer naar boven en mediaal vergroot (zie de illustraties van LAHEY & WARREN). MONRO (1950) zegt, dat een paraganglioma òf week is òf vast; in het eerste geval is het onderscheid met een cyste vooral duidelijk door de samendrukbaarheid, in het laatste geval echter eveneens door de consistentie.

lymphadenitis tuberculosa (pat. 4, 10, 15). De klieren hebben geen karakteristieke localisatie en zijn multipel, vaak vrij hard, in twee richtingen te bewegen, en reageren meestal wel op röntgenbestraling.

Ook maligne lymphklier-aandoeningen werden overwogen (pat. 12, 38); metastasen van een schildkliercarcinoom zijn meestal zachter van consistentie dan een paraganglioma caroticum (FRIEDMAN & LAU 1957).



struma (pat. 24, 28). Bij operatie en zelfs bij microscopisch onderzoek kan het weefsel sterk hierop gelijken. Een paraganglioma ligt echter hoger en heeft, afgezien van de relatie tot de grote arteriën, altijd vele bloedvaten over het oppervlak. Bij enkele beschreven patienten met een paraganglioma komen tevens schildkliertumoren voor (adenoma, carcinoma; bv. MULLER c.s. 1960, KUMMER 1962).

speekselkliertumor of parabuccaal menggezwel (pat. 33, 32).

aneurysma (pat. 27, 40). Zelden heeft een paraganglioma expansieve pulsaties; vooral de arteriografie is voor de differentiatie van belang.

In de literatuur worden doorgaans deze zelfde diagnoses vermeld; andere genoemde diagnoses waren neurofibroma en koud absces. Veelal is de differentiatie moeilijk, maar de bovengenoemde reeks van eigenschappen zal vaak het diagnostisch pad kunnen verlichten.

Een imposant voorbeeld van juiste diagnostiek vermeldt Monro bij zijn vierde patient; een zwelling links aan de hals bij een patient, die eerder een halskliertuilet onderging na radiumbestraling van een tongcarcinoom, werd klinisch als paraganglioma caroticum gediagnostiseerd door Vaughan Hudson, omdat de aa.carotis interna en externa de tumor bleken te omvatten.

Als diagnostische hulpmiddelen worden nog genoemd proefpunctie, proefexcisie en arteriografie.

*Proefpunctie.* Het valt te betwijfelen of bij het ontbreken van een zekere diagnose de winst door een proefpunctie van een gezwel ooit opweegt tegen de nadelen en gevaren daarvan, maar met betrekking tot het paraganglioma caroticum kan deze ingreep obsoleet worden genoemd. Meestal wordt bij de punctie alleen bloed opgezogen, zeer zelden verkrijgt men cellig materiaal (pat. 13). MACCOMB (1948) had bij zes van de achttien puncties die hij noemt enig succes. MORFIT c.s. (1953) verkregen in geen enkel geval een goed resultaat van de punctie, maar meenden desondanks de ingreep te moeten aanbevelen.

Het differentiëren tussen een benigne en een maligne paraganglioma is bij histologisch onderzoek zelden mogelijk, en als het punctaat wel enig weefsel bevat is er nog kans op een onjuiste diagnose. Bij patient 38 werd mede als gevolg van de diagnose „maligne tumor” primair een radicale operatie nagestreefd, die de patient noodlottig werd.

*Proefexcisie.* Ook het verrichten van een proefexcisie, door sommigen als afzonderlijke ingreep aangeraden, is nutteloos; het vereist een extra operatie en levert onnodige gevaren op. Door het klinische onderzoek, gecombineerd met arteriografie, is de diagnose in vrijwel alle gevallen zeker te stellen. Een proefexcisie is alleen geïndiceerd, als van volledige exstirpatie wordt afgezien om het risico van een carotisligatuur te ontgaan.

*Arteriografie.* Door LELKENS (1960) wordt gewezen op het belang van deze diagnostische methode en wordt de eerste beschrijving



Fig. 34. Normaal arteriogram ter vergelijking met de geïllustreerde afwijkingen.

van de toepassing bij een paraganglioma caroticum door Lichtenauer (1938) genoemd. Na de beschrijving van IDBOHRN (1951) blijkt de arteriografie steeds meer te worden toegepast en bij de in dit proefschrift beschreven patienten wordt dan ook in negen gevallen een dergelijk onderzoek vermeld. Daar vulling van beide carotistakken van belang is, moet een a.carotis communis-arteriogram worden gemaakt. Fig. 34 toont een normaal a.carotis communis-angiogram ter vergelijking van de mogelijke afwijkingen:

1. verdringing van hypopharynx en trachea, eventueel kalkvlekjes (pat. 22) op de overzichtsfoto
2. wijde carotisbifurcatie (fig. 20, 24, 31)
3. verdringing van beide carotistakken naar lateraal (fig. 31)  
beide carotistakken naar mediaal  
(GASTPAR 1961)  
a.carotis interna naar voren (fig. 27)  
a.carotis interna naar achteren (fig. 32)
4. ophoping van contraststof in de vele bloedvaten in het gezwel (fig. 20, 24, 27, 32)
5. vernauwing van de bloedvaten
6. snelle arterio-veneuze doorstroming.

Het is opvallend, dat de a.carotis interna vaker verplaatst is dan de a.carotis externa, een bevinding die mogelijk verband houdt met het feit, dat meerdere zijtakken de a.carotis externa als met uitgespannen touwen aan de omgeving fixeren, terwijl de a.carotis interna extracranieel geen zijtakken afgeeft.

Vernauwing van de vaten werd zelden gezien en heeft voor de doorstroming van de hersenen geen betekenis als niet van een aanzienlijke vernauwing sprake is. Deze situatie komt bij een paraganglioma caroticum echter zeer zelden voor (Marchand 1891, ISRAËL & BOLLIGER 1953, MACDERMOTT 1954, GASTPAR 1961), in tegenstelling tot de bevindingen bij bv. arteriosclerose van de a.carotis interna. Bij arteriosclerotische afwijkingen blijkt, dat door langzame vernauwing een collaterale circulatie kan uitgroeien. Een geringe vernauwing distaal van de tumor is bij de a.carotis externa veelal wel te zien, maar de reden hiervan is, dat de ruime bloedvoorziening van het gezwel dan reeds is afgetakt.

Het verdient aanbeveling de arteriografie dubbelzijdig te verrichten: men krijgt een indruk van de collaterale circulatie, van eventuele arteriosclerose en van de aanwezigheid van mogelijke heterolaterale paragangliomen. FAGER & POPPEN (1956) achten arteriografie ter beoordeling van de collaterale circulatie door de circulus Willisii niet betrouwbaar: bij goede overloop wordt toch vaak de afsluiting niet verdragen, en bij onvoldoende overloop kan dat het gevolg zijn van een fout in de techniek.

Het aantonen van een tweede paraganglioma is belangrijk voor het vaststellen van de therapie, omdat het overweging verdient eerst

het kleinste gezwel te verwijderen. Het aantonen van een onverwacht paraganglioma caroticum geschiedde viermaal bij toeval op een angiogram, dat gemaakt werd voor een paraganglioma tympano-jugulare (pat. 23, pat. IV<sub>1</sub>, IV<sub>4</sub>, IV<sub>7</sub>) en ook ENGSTRÖM & HAMBERGER (1957) vermelden dit.

Het is niet dringend geïndiceerd om bij deze arteriografie tevens te trachten het bestaan van een paraganglioma tympano-jugulare uit te sluiten: dit vereist een a.carotis externa-angiogram, soms zelfs een a.vertebralis-angiogram en de diagnose kan klinisch met waarschijnlijkheid gesteld worden.

Vóór de angiografie is een keel-, neus- en oorheelkundig onderzoek noodzakelijk. Wijzen de bevindingen daarvan op een paraganglioma tympano-jugulare, dan is een angiografie van de a.carotis externa, met subtractie volgens ZIEDSES DES PLANTES (1961), aangegeven. Wel is het raadzaam om een a.carotis communis-angiografie te verrichten, voordat bij een paraganglioma tympano-jugulare volle aandacht wordt gewijd aan de a.carotis externa.

Is er bij alle patienten uit de serie wel een paraganglioma caroticum in het spel geweest? In enkele gevallen kan men hieraan twijfelen, met name lijkt de aanwezigheid van een paraganglioma nodosum bij enkele patienten mogelijk:

- pat. 21: dysarthrie, recurrens-paralyse en aanwezigheid van maagklachten kunnen wijzen op aantasting van de n.X. Het gezwel reikte bij deze patient tot aan de schedelbasis.
- pat. 30: heesheid en recurrens-paralyse wijzen op aantasting van de n.X. De hoge localisatie van het gezwel blijkt uit de verdringing van de nasopharynx.
- pat. 32: de pharynx werd door het gezwel over de mediaanlijn verplaatst en de tumor bleek bij operatie niet om de carotisvork te liggen, maar tegen de vaten aan. Postoperatief werd een recurrens-paralyse gevonden, getuigend van een n.X-laesie, die blijvend bleek te zijn, daar de patiente in 1961 nog hees was. Zij kreeg na de operatie echter ook slikklachten, zodat het mogelijk is, dat de n.IX en de n.X bij de operatie zijn gelaedeerd.
- pat. 37: verplaatsing van de larynx; bij operatie werd de tumor achter de a.carotis gevonden en werd bij de schedelbasis een uitloper doorgesneden. Na operatie was er een stembandverlamming.

Het bewijs voor de aanwezigheid van een paraganglioma nodosum is met deze argumenten niet geleverd, maar wel blijken er voldoende redenen te bestaan om ook deze aandoening in de overwegingen te betrekken. Een a.carotis-angiografie, waarvan bij patient 37 werd afgezien, had hier juist van doorslaggevende betekenis kunnen zijn.

Analoge twijfelgevallen vindt men in de literatuur beschreven, bv.:

BYRNE (1958, 2<sup>e</sup> patient): geen contact met de a.carotis bij operatie, en bij manipulatie aan het gezwel treedt hoest op.

MACCOMB (1948, 9<sup>e</sup> patient): stembandverlamming, tumor in de tonsilnis.

MARTIN & DARGENT (1947) beschreven een tumor van een aberrerend paraganglion caroticum, maar gaven aan, dat vóór de operatie o.a. naar het oor uitstralende pijn bestond en dat bij de operatie heftige reflexen optraden bij doorsnijden van de tumorsteel; over de stembandfunctie na de operatie staat niets vermeld. Reeds eerder (blz. 89) werd ERASMUS (1947) genoemd, die mogelijk een paraganglioma tympano-jugulare beschreef.

Ook het differentiëren van een paraganglioma tympano-jugulare is noodzakelijk, waarvan de geschiedenis van patiente 27 getuigt.

#### MALIGNITEIT

Over de frequentie van het voorkomen van kwaadaardige tumoren van het paraganglion caroticum zijn de meningen verdeeld, hetgeen reeds blijkt uit het percentage dat verschillende schrijvers hiervoor aangeven:

CHASE (1938)	0 %
GOORMAGHTIGH & PATTYN (1954)	1,5 %
MONRO (1950)	12 %
DONALD & CRILE (1948)	20 %
PETERSON & MEEKER (1936)	44 %
HARRINGTON (1941)	50 %

Een dergelijke discrepantie moet berusten op een verschil in interpretatie. Onderkennen van de vier criteria voor kwaadaardigheid, die reeds werden genoemd (blz. 31), maakt het gemakkelijker om het uiteenlopen van deze getallen te begrijpen.

*Locale maligniteit.* Hiervan kan men spreken in die gevallen, waarin bij microscopisch onderzoek geen tekenen van kwaadaardigheid worden gevonden en waarin geen metastasen aanwezig zijn, terwijl toch door locale infiltratie van het gezwel in belangrijke structuren het welzijn, zo niet het leven van de patient wordt bedreigd. Infiltratieve groei in de kapsel, die bv. door PENDERGRASS & KIRSH (1947) wordt genoemd naast andere histologische kenmerken, wordt echter ook in een groot aantal goedaardig verlopende gevallen waargenomen. Ook de adhaerentie aan de grote vaten zou op invasieve groei kunnen berusten, maar de tunica media wordt zelden aangetast. Bij het paraganglioma tympano-jugulare wordt de aanwezigheid van tumorcellen of tumorpoliepjes in vaatlumina vrij vaak gezien. BÉRARD & DUNET (1923) o.a. zagen dit in een vene ook bij een paraganglioma caroticum. Volgens KAUFMANN & RUPPNER (1905) waren er bij de patient die Marchand (1895) beschreef in de a.carotis interna twee „Exkrescenten” van de intima. Een goede beschrijving van een gezwel met uitgebreide locale infiltratie vindt men bij AREAN (1955); de histologie gaf geen bijzonderheden, alleen bleek na de latere operatie het reticulinepatroon minder regelmatig te zijn.

Ook locale recidivering van het gezwel kan men bij de locale maligniteit rekenen. Recidieven komen volgens GRATIOT (1943) en MONRO (1950) voor in 7 %, resp. 12 % der gevallen. Ook na bifurcatieresectie werden recidieven gezien. Misschien moet men bedacht zijn op maligniteit, als na een schijnbaar volledige exstirpatie van het gezwel een recidief ontstaat. Dit zou dan nl. ontstaan kunnen zijn uit kleine achtergebleven gezweluitloperjes, en getuigen van een zekere mate van infiltratieve groei.

*Progressie-maligniteit* is van het bovenstaande niet scherp te scheiden. In enkele gevallen wordt het beeld echter gekenmerkt door de zeer snelle groei van het gezwel en door de snelle letale afloop van het ziekteproces. Deze gang van zaken bracht enkele schrijvers er toe om van maligniteit te spreken, waarbij dus alleen de snelheid van het proces werd aangeduid.

Uit sommige beschrijvingen komt ook de mening naar voren, dat de groei van het recidief sneller is dan die van de oorspronkelijke tumor. Deze mening is aanvechtbaar, daar de patient vaak



juist medische hulp inroept omdat het jarenlang aanwezige primaire gezwel sneller is gaan groeien.

In de verzamelserie van BEVAN & MACCARTHY (1929) vindt men verscheidene patienten met een snel progressief verloop van de ziekte en met recidivering genoemd.

*Histologische maligniteit* bleek te worden aangenomen op grond van een reeks kenmerken, die alleen in quantiteit verschillen met het normale beeld (blz. 30). HARRINGTON c.s. (1941) aanvaardden als kenmerken van kwaadaardigheid de aanwezigheid van mitosen, cel-atypie, hyperchromasie van de kernen en ingroei in de kapsel. ROMANSKI (1945) echter, die twee maligne met vijf benigne gezwellen vergeleek, vond bij de maligne gevallen minder mitosen en minder bizarre kernvormen en reuscellen.

SPOTNITZ (1951) is van mening, dat de histologische en de klinische maligniteit zo ver uiteenlopen, omdat het gezwel vaak pas na vele jaren tekenen van kwaadaardigheid toont. Bij de patient die hij beschrijft was het tijdsverloop negentien jaar, maar hier staan beschrijvingen van anderen tegenover met een snel kwaadaardig en letaal verloop. Bij de bespreking van 252 voor een paraganglioma caroticum geopereerde patienten vragen ook GOORMAGHTIGH & PATTYN (1954) zich af: *would some of these not have given evidence of a low grade malignancy if they had been left alone . . . ?*

Bij de besproken serie van 50 patienten werd vaak in het histologische beeld zoveel polymorphie of infiltratieve groei gezien, dat van een onrustig of zelfs van een suspect beeld zou zijn gesproken, als ook hier niet de kliniek in tegenspraak met deze bevinding was. PATTYN (1954) zich af: *would some of these not have given evidence bare maatstaf bij de beoordeling van de maligniteit.*

*Metastatische maligniteit.* Hierbij worden lymphogene en haematogene metastasering samengenomen. Reeds werd vermeld, dat bij twee patienten het paraganglioma in lymphatisch weefsel werd aangetroffen. Maar waren dit wel metastasen? Bij patient 40 kon in de praeparaten worden gezien, dat er een doorgroei was van het gezwel in de lymphklierkapsel. LE COMPTE (1951) waarschuwt, dat deze doorgroei nogal eens met metastasering wordt verward. Hoe dichter de lymphklier in de buurt van het gezwel ligt, hoe vaker deze toestand aanwezig kan zijn. Bij patient 20 kon een dergelijke doorgroei niet worden aangetoond en het is daarom voor de hand liggend, dat bij deze patient metastasering aanwezig was.



Er dient ook rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van het multipel ontstaan van het gezwel. ZAK (1954) meende, dat een primair ontstaan in lymphklieren tot de mogelijkheden moet worden gerekend. Het is daarom aan te raden om alleen met veel voorbehoud te spreken over de aanwezigheid van lymphklier-metastasen. Evenzo kan men, sprekend over longmetastasen, opmerken dat vele als zodanig genoemde gevallen (bv. BÉRARD & DUNET 1923) misschien primaire longparagangliomen zijn geweest, nu bekend is dat deze gezwellen ook solitair in de long kunnen voorkomen (pat. VI<sub>4</sub>; HEPPLESTON 1958). Door KORN c.s. (1960) werden zelfs grote aantallen paragangliomen in de long gezien.

GOODOF & LISCHER (1943) vonden bij een patient een paraganglioma caroticum en een overeenkomstige tumor in het pancreas en zij beschouwden dit als multipele gezwelvorming. ROMANSKI (1954) vatte de laatstgenoemde tumor echter op als een metastase. Omgekeert voert ZAK (1954) de mogelijkheid van multipliciteit aan voor de vele metastasen in bot, long en lever, die PENDERGRASS & KIRSH (1947) aantoonde. Men dient zich daarom bij het spreken over metastatische maligniteit te realiseren, dat de mogelijkheid van doorgroei en van multipel ontstaan op overtuigende wijze moet zijn uitgesloten.

Om deze probleemstelling te verhelderen is het belangrijk, dat, in het zeldzame geval dat de ziekte letaal verloopt, een volledige obductie wordt verricht. Ook bij klinisch goedaardige paragangliomen dienen dan bv. niet alleen *alle* mogelijke localisaties van paraganglionair weefsel te worden onderzocht, maar moeten tevens de longen en de halslymphklieren aan een zorgvuldig onderzoek worden onderworpen.

Tabel F geeft een overzicht van gevallen waarbij metastasering werd beschreven (blz. 106).

#### THERAPIE

Over de behandeling van het paraganglioma caroticum lopen de meningen sterk uiteen. Sommige schrijvers pleiten voor een zuiver chirurgische therapie, en ook in recente artikelen kan men deze adviezen nog aantreffen (GASTPAR 1961). Anderen zijn van mening dat niet de ziekte, maar de behandeling het grootste gevaar voor de patient is, en zijn daarom geen voorstanders van een agressieve

therapie. Het is opmerkelijk dat daar schrijvers van tientallen jaren geleden toe behoren (KEEN & FUNKE 1906). Deze schrijvers vonden in latere jaren vele medestanders voor hun advies, alleen te opereren als er sterke klachten zijn. Het is in dit verband belangrijk om nog eens te wijzen op het gevaar, dat schuilt in het zoeken van een indicatie, die de histologie als uitgangspunt neemt. Het aangeven van histologische kenmerken van maligniteit vereist een zeer grote ervaring met deze soort gezwellen.

Een belangrijke rol bij de therapeutische overwegingen speelt het lot dat de a.carotis interna treft, omdat de voornaamste bloedtoevoer naar het cerebrum door dit vat gaat. Afsluiting van dit vat, of van de a.carotis communis, heeft vaak een hemiplegie, eventueel met hemi-anaesthesie, aphasie enz. tot gevolg. Het is bekend dat een afsluiting van de a.carotis interna minder goed wordt verdragen dan van de a.carotis communis (BEVAN & MACCARTHY 1929). Wanneer een bifurcatieresectie moet worden uitgevoerd is het resultaat daarvan, dat de a.carotis interna afzonderlijk wordt afgesloten. MACCOMB (1948) had onder locale verdoving de a.carotis communis 45 minuten afgesloten zonder afwijkingen; 36 uur na bifurcatieresectie trad een hemiplegie op en de patient overleed na vijf dagen. Bij patiente 46 was er goede terugvloed uit de a.carotis interna, maar een hemiplegie en andere uitvalsverschijnselen volgden 36 uur na de afsluiting.

Bij drie van de vijftig beschreven Nederlandse patienten werd de a.carotis externa geligeerd (pat. 8, 39, 44). Deze ingreep wordt veelal als onschuldig beschouwd en zou dit ook zijn, als zich niet een enkele maal van de plaats van afsluiting uit een thrombose ontwikkelde, die zich tot in de a.carotis interna uitbreidt. Bij één van deze drie patienten (pat. 39), traden uitvalsverschijnselen op, die waarschijnlijk een gevolg waren van deze complicatie. De a.carotis interna was bij deze patient sterk vernauwd, een situatie waarbij men zou verwachten, dat de collaterale circulatie zodanig ontwikkeld is, dat een volledige afsluiting goed kan worden verdragen. Misschien had de thrombose zich zo ver uitgebreid, dat de collaterale circulatie door de circulus Willisii werd onderbroken; een andere mogelijkheid is, dat de weliswaar vernauwde a.carotis interna toch onmisbaar was voor de cerebrale bloedvoorziening.

TABEL F. Paraglanglioma caroticum. Gevallen van lymphogene en haematogeer

jaar	schrijvers	lymphklieren	long	lever	bot	andere weefsels	histologische bijzonderheden
1923	Bérard en Dunet	+	⊕				reuscellen, tumorpoliepje in een vene
1927	Duroux en Rollin	+	+				—
1938	Shawan en Owen	⊕					—
1946	Hamberger	+					primaire tumor <i>waarschijnlijk</i> een paraganglioma
1947	Pendergrass en Kirsh		⊕	⊕	⊕		veel bizarre monsterkernen
1948	Donald en Crile				⊕		—
1948	MacComb	+					„maligne kenmerken”
1948	MacComb	⊕					„metastasis or extension”, „malignant in character”
1950	Monro	⊕					geen histologie van de primaire tumor
1951	Spotnitz	⊕				⊕	metastasen in schildklier, huid, nier, pancreas, pleura, septum interventriculorum. Veel mitosen, en in de metastasen: pycnose, atypische mitosen, anaplasie, tumorcellen in arteriën
1953	Morfit c.s.	⊕					—
1953	Warren				+	+	metastase in het mediastinum
1954	Goormaghtighen Pattyn	⊕	⊕		⊕		anaplasie
1954	Romanski	⊕	⊕		⊕	⊕	metastasen in schildklier en myocard. Histologie: weinig polymorphie, weinig mitosen, infiltratie in venen
1954	Kurland	⊕					—
1957	Friedman en Lau	⊕					—
1957	Rabson en Elliott	⊕					polymorphie, reuscellen
1959	Session c.s.		+		+		—
1960	Westbury	⊕					—
1960	Westbury	⊕				+	—
1961	Gastpar	⊕					—
1961	Gastpar	⊕					—
1961	Trites	⊕					—
1962	patient III,						kernpolymorphie, reuskernen, enkele mitosen, tumorcellen in bloedvaten
1962	patient III <sub>20</sub>	⊕	+				—
1962	patient III <sub>40</sub>						—

+ klinisch aangetoond

⊕ histologisch onderzocht

metastasering uit de literatuur en uit de eigen patientenreeks.

leeftijd in jaren	klinische bijzonderheden
—	gezwel sinds 3 jaar; vermagering
48	gezwel sinds 5 maanden; † na 7 maanden met een recidief, cachexie
15	gezwel sinds 2 maanden
28	gezwel sinds 2 maanden; recidieven na 3 operaties, † na 5 jaar
24	gezwel jarenlang aanwezig; † 3 jaar na de eerste behandeling
27	dwardslaesie Th <sub>5,6</sub> ; † 25 jaar na operatie van de primaire(?) tumor
24	VI-laesie, hoofdpijn; † na ziekteduur van 3 jaar, geen obductie
20	gezwel sinds 1,5 jaar
35	† na 10 jaar, zonder recidief
83	† na ziekteduur van 19 jaar; cachexie
35	gezwel sinds 15 jaar; geen recidief na 6 jaar
—	geen klinische gegevens
52	† na ziekteduur van 9 jaar; cachexie
50	† na ziekteduur van 12 jaar, door haemoptoe
35	gezwel sinds 16 jaar
22	gezwel sinds 1 jaar
54	gezwel sinds 2 jaar
15	recidief na 12 jaar
38	metastasen na 7 jaar
58	gezwel sinds 20 jaar
46	gezwel sinds 32 jaar
43	metastase na 3 jaar
27	gezwel sinds 5 jaar; na 10 jaar nogmaals een lymfklier-metastase
36	gezwel sinds 9 jaar; † na 5 jaar met klinisch longmetastasen
38	gezwel sinds 2 jaar
16	zwellingsinds 7 jaren

Van de volgende, door anderen genoemde gevallen, konden de gegevens niet worden nagegaan: Kretschmar 1893, Kopfstein 1895, Sapegno 1913, Grönberger 1917, Martelli 1954, Turnbull 1954, Fernán Zegarra 1957

Bij de patienten 11 en 16 laat zich vermoeden, dat de geligeerde bloedvaten niet juist zijn aangegeven, omdat een hemiplegie moeilijk als een gevolg van afsluiten van de a.maxillaris externa gezien kan worden.

Twaalfmaal werd de a.carotis communis of de a.carotis interna geligeerd, terwijl mogelijk de patienten 3 en 4, van wie het operatieverslag in dezen niet duidelijk is, hier nog bij moeten worden geteld. Slechts bij vier patienten leidde deze vaatligatuur niet tot een hemiplegie:

- pat. 13 had een nauwe a.carotis interna en onderging prae-operatief drie dagen driemaal tien minuten carotiscompressie. De a.carotis externa was reeds eerder geligeerd.
- pat. 19 ontwikkelde een monoplegie van de linker arm. Een ligatuur was onder locale verdoving aangebracht en in veertien dagen langzaam aangetrokken.
- pat. 22 maakte vroeger een hemiparese en een visusdaling door na afsluiting van waarschijnlijk de a.carotis externa. De complicatie na afsluiting van de a.carotis interna was een embolie van de a.centralis retinae. Prae-operatief was een maand lang carotiscompressie toegepast.
- pat. 29 toonde geen afwijkingen na onvoorbereide afsluiting van de a.carotis communis.

Ook bij één der patienten bij wie wel een hemiplegie optrad waren uitvoerige voorzorgen genomen (pat. 43); bij deze proefocclusies gaf zij echter wel reeds enige klachten aan. De afwijkingen die na operatie bij deze patiente ontstonden waren van voorbijgaande aard.

Bij patiente 1 werd een vaattransplantaat ingehecht na de bifurcatieresectie; hoe lang de afsluiting van de a.carotis communis bij deze patiente heeft geduurd is niet bekend, en daar geen obductie werd verricht is ook niet bekend of een thrombose uiteindelijk de doodsoorzaak is geweest. Bij patiente 18 was de a.carotis communis zeventien minuten afgesloten zonder belangrijke uitvalsverschijnselen.

Ook bij twee patienten, bij wie geen ligatuur was gelegd, trad een hemiplegie op (pat. 10, 16); wel echter was aan de carotiden gemanipuleerd tijdens de operatie (cf. KIPKIE 1947, LAHEY & WARREN 1947) of was het vat geruime tijd afgesloten gehouden.

Niet alle neurologische afwijkingen komen op rekening van een

vasculaire complicatie: laesies van de nn.VII, IX, X en XII en van de halssympathicus zijn meestal aan een direct operatietrauma te wijten. Ook de sinustachycardie van patiente 13 valt in deze groep.

In schema gebracht zijn de resultaten:

TABEL G. Paraganglioma caroticum. Postoperatief verloop en rest-toestand in 1961.

	geen neurologische afwijkingen		neurologische afwijkingen door direct operatietrauma			centrale neurologische verschijnselen (hemiplegie enz.)				totaal
	1961		1961			1961				
geen ligatuur		†		rest	†		g.a.	rest	†	
volledige exstirpatie	9	1	4	3		1		1		14
onvolledige exstirpatie	4		1							5
biopsie	8	2								8
ligatuur a. car. ext.	2		2	2		1		1		5
ligatuur a. car. int.			2			10	3	3	4	12
dubieus (pat. 3, 4, 11, 16, 18)			1			4	1	2	1	5
	23	3	10	5	0	16	4	7	5	49

Pat. 25 had na operatie hypertensie en een psychotische reactie.

Pat. 25 en 45 hadden eerst geen, bij na-onderzoek in 1961 wel lokale neurologische afwijkingen.

Pat. 41 werd niet in deze tabel opgenomen.

Van de vijftig patienten zijn er acht overleden, te weten:

- 5 kort na de operatie,
- 1 tengevolge van metastasering (pat. 7),
- 2 onbekend (pat. 14, 21).

In totaal is bij tien patienten een volledige exstirpatie verricht zonder complicaties en bij zestien patienten een volledige exstirpatie zonder uiteindelijke restverschijnselen. Acht patienten hebben nog restafwijkingen van een doorgemaakte hemiplegie, vijf patienten hebben blijvende afwijkingen van de kant van de hersenzenuwen.

Bij tien patienten beperkte de ingreep zich tot een biopsie en

zevenmaal was de exstirpatie zeker onvolledig; bij de andere gevallen was de operatie macroscopisch gezien radicaal.

Tenslotte zij er nog op gewezen, dat in geen twee gevallen de prophylaxe voor postoperatieve complicaties dezelfde was. De prophylactische mogelijkheden komen later in dit hoofdstuk uitvoeriger ter sprake, maar de bij de behandelde patienten toegepaste methoden worden hier eerst samen genoemd. Niet daaronder begrepen wordt, dat er om de aa.carotis soms teugels werden gelegd om bij eventuele vaatlaesie de bloeding te kunnen beheersen, en wel omdat deze prophylaxe niet primair met het voorkómen van een cerebrale vasculaire complicatie te maken heeft. Secundair doet zich soms wel het probleem van de hersendoorbloeding voor, wanneer bv. zoals bij patient 16, complicaties optreden doordat de teugel ter voorkoming van een excessieve bloeding lang moet worden aangehouden. Bij de patienten 28, 41 en 44 bleef de teugel tot enkele dagen na de operatie liggen met het oog op mogelijke nabloedingen.

Ook het toepassen van hypotensie hoort niet bij de bedoelde prophylactische maatregelen; zij wordt toegepast om de bloeding, die vrijwel altijd abundant is, te verminderen. Meestal heeft deze weinig succes (pat. 27, 50); bij patiente 47 was het operatieterrein echter vrijwel bloedloos. *Deze maatregel is voor de cerebrale bloedvoorziening ongunstig*, niet alleen omdat op zichzelf de bloedtoevoer te gering wordt, want die kan goed blijven (pat. IV<sub>8</sub>). De thrombosekans echter wordt groter doordat de bloedstroom minder krachtig is. Noch het teugelen van de grote arteriën, noch het toepassen van hypotensie kan dus tot de prophylactische maatregelen ter voorkoming van hersencomplicaties worden gerekend, integendeel, deze complicaties worden er in zekere zin door bevorderd.

De prophylactische maatregelen waren:

pat. 13: twee jaar tevoren werd de a.carotis externa afgebonden.

Drie dagen voor de operatie werd de a.carotis communis driemaal daags tien minuten afgedrukt; de operatie geschiedde onder hibernatie en een vaattransplantaat stond klaar. De a.carotis interna bleek zeer nauw te zijn, een vaatplastiek werd niet verricht.

Postoperatief: alleen neurologische afwijkingen door uitval van hersenzenuwen.



pat. 19: een ligatuur werd om de a.carotis communis gelegd en in veertien dagen langzaam dichtgetrokken.

Postoperatief: monoplegie en sensibiliteitsstoornissen van een arm.

pat. 21: tijdens operatie werd de a.carotis communis dichtgedrukt, hetgeen de patient niet verdroeg; onmiddellijk ontstond Cheyne-Stokes ademen. Daarom werd alleen een biopsie verricht.

pat. 22: twee maanden tevoren werd de a.carotis externa geligeerd, waarna een monoparese en een visusstoornis optraden. Op een arteriogram was nu een goede overloop naar de gezonde zijde te zien. Dagelijks werd de a.carotis afgedrukt met een „juk”, tot uiteindelijk dertig minuten lang. Onder plaatselijke verdoving werd de a.carotis communis met een klem afgesloten en toen er na dertig minuten geen neurologische afwijkingen waren, werd onder narcose een bifurcatieresectie verricht.

Postoperatief: embolie van de a.centralis retinae.

pat. 31: dagelijkse carotiscompressie, waarbij na twee tot vier minuten een stekende pijn bij het oor en een waas voor de ogen optraden en op den duur ook pijn in het rechter been. Onder locale anaesthesie werd de a.carotis communis een half uur afgeklemd, waarbij zich geen afwijkingen voordeden; een ligatuur werd achtergelaten. Na twee dagen werd een bifurcatieresectie verricht.

Postoperatief: hemiplegie, aphasie, hersenzenuwuitval.

pat. 46: onder hypothermie en EEG-controle werd de tumor zonder vaatlaesie verwijderd. Na een week werd een bifurcatieresectie verricht, daar er een usuurplek in de carotisvork was ontstaan; er was goede terugvloed uit de beide takken van de bifurcatie en het EEG toonde geen veranderingen. Postoperatief: hemiplegie en -anaesthesie, aphasie, hersenzenuwuitval.

pat. 48: EEG-controle.

Over de waarde van het toepassen van hypothermie is het oordeel vooralsnog moeilijk, want geen van de besproken patienten onderging een ingreep waarbij, achteraf gezien, de onderkoeling van nut zou zijn geweest. Het is de vraag of de tijd, die nodig is voor het

inhechten van een vaatprothese, door de hypothermie voldoende wordt overbrugd. Een tijdsduur van vijftien minuten wordt voor het aanbrengen van de prothese als minimum genoemd, terwijl in de hartchirurgie een geheel stilgelegde circulatie door de hersenen bij lichaamskoeling tot 28-30° meestal slechts acht, hoogstens tien minuten wordt verdragen. Mogelijk wordt deze tijdslimiet echter bij deze ingreep langer, doordat een geringe collaterale circulatie nog enig bloed toevoert als de a.carotis interna éézijdig is afgesloten. Ook door STEIMLÉ & STEIMLÉ (1958) werd hypothermie toegepast.

Bij een exstirpatie van een paraganglioma caroticum dreigen dus grote gevaren. De belangrijkste zijn:

1. nabloeding. Bij patiënte 46 deed deze zich voor en alsnog werd een resectie van de carotisvork verricht.
2. vaatlaesie. De vaatwand is broos en vulneabel (AREAN 1955, PACK & ARIEL 1958) en door de bloedrijksdom is het overzicht van het operatieterrein slecht; het gezwel is bovendien met de adventitia van de carotiden verbonden. Bij vijf patienten wordt een vaatlaesie vermeld.  
Deze complicatie kan het, zoals reeds werd gezegd, nodig maken de a.carotis tijdelijk af te sluiten; deze afsluiting zou de bloeding uit het operatieterrein soms echter kunnen doen toenemen door tussenkomst van de carotissinusreflex, die op de lagere locale druk reageert met een hogere druk in de lichaamscirculatie. Anderzijds wordt door deze hogere bloeddruk de circulatie door de heterolaterale a.carotis beter, en daarmee ook de collaterale circulatie naar de homolaterale hersenhemisfeer (ROGERS 1947).
3. zenuwletsel. De grotere gezwellen omgroeien de n.X en de n.XII en de orthosympathische grensstreng in de hals; een enkele maal komen bij de dissectie de n.VII en de n.IX in het geding.
4. thrombose van de a.carotis interna of de a.carotis communis. Deze kan optreden na gebruik van een teugel, een tijdelijke of blijvende ligatuur of een anastomose; ook het losraken van een atheromateuze haard door de manipulaties kan hiertoe leiden (LAHEY & WARREN 1951), evenals de stase in een blinde vaatstomp. Het gevolg van de thrombose kan een hemiplegie zijn, die soms pas na enkele dagen optreedt.
5. gevolgen van een vaatligatuur.

Het ligeren van de a.carotis externa wordt wel als onschuldig beschouwd; dat deze mening niet geheel juist is bleek reeds bij de bespreking van patiënte 39, en ook BÉRARD & DUNET (1923) en LAHEY & WARREN (1947) beschreven overeenkomstige gevallen. Meestal betreft het ligeren echter de a.carotis interna; het gevaar van een afsluiting daarvan is wel duidelijk geringer dan enkele tientallen jaren geleden, maar nog zijn de letale complicaties aanzienlijk in aantal.

Het mogelijke gevolg zowel van de thrombose als van de vaatligatuur is *hersenanoxie*, en van de collaterale circulatie hangt af, of zich hiervan klinische verschijnselen voordoen.

Ook vele jonge patienten verdragen het afsluiten van de a.carotis interna niet (pat. 4: 28 jaar, pat. 15: 34 jaar). De cerebrale complicatie uit zich in ernstige gevallen door verlamming en sensibiliteitsstoornissen van de heterolaterale lichaamshelft, aphasie bij circulatiestoornis in het centrum van Broca en hersenzenuwverlammingen. Ook monoplegieën, opticusatrofie en heterolaterale temporale hemianopsie komen voor. Het vaatverloop is van invloed op de uitgebreidheid van de laesie.

Bevan en McCarthy (1929) lieten, toen bij operatie een paraganglioma caroticum bleek te bestaan, door een der assistenten op zachte toon (in verband met de locale verdoving) de passage hierover uit het boek van Keen voorlezen. Ieder overwoog vervolgens welke handelwijze hij bij zichzelf zou prefereren, gezien in het licht van een operatiemortaliteit van 30%. De ingreep werd beëindigd. Deze beschrijving dateert echter uit 1929.

Velerlei technieken en hulpmiddelen zijn beschreven, die dienen om de complicaties tengevolge van een blijvende carotisligatuur tot een minimum te beperken, zowel wat betreft de hersenanoxie, als wat betreft het thrombosegevaar. Deze hulpmiddelen laten zich ordenen in:

- a. tests vóór operatie
- b. tests tijdens operatie
- c. maatregelen vóór operatie
- d. maatregelen tijdens operatie
- e. voorzorgen na operatie.

a *Tests vóór operatie:* deze dienen om reeds vóór de operatie een indruk te hebben van de reactie van de patient op afsluiting van de a.carotis en daarmee een indruk van de collaterale circulatie via de circulus Willisii bij afsluiting van de a.carotis communis.

1. test van Matas - I (1934): de a.carotis communis wordt tegen de processus transversus van de cervicale wervels gecompriëerd. Een insufficiënte hersendoorbloeding kondigt zich aan door duizeligheid en eventuele convulsies, soms zelfs door bewusteloosheid, tintelingen in de vingers en mono- of paraplegie. WESTBURY (1960) waarschuwt voor verwisseling hierbij met een carotissinusprikkeling.
2. test van ROGERS (1944, 1947): onder plaatselijke verdoving wordt de a.carotis communis geligeerd en een EEG geregistreerd. Tevens wordt dynamometrisch de kracht van de linker en de rechter arm vergeleken. Als na twintig minuten zich geen bijzonderheden hebben voorgedaan, wordt de ligatuur om het vat gelaten. Deze test kan door ons, evenals de volgende, niet worden aanbevolen, omdat zij een aparte ingreep vereist.
3. test van FLETCHER & ARNOLD (1954): de a.carotis communis wordt hierbij twintig minuten met een Potts-klem afgesloten.
4. dubbelzijdige arteriografie (blz. 98). Aan de gezonde zijde moet worden geïnjiceerd onder gelijktijdige compressie van de a.carotis aan de zieke zijde, en een voor-achterwaartse foto moet worden gemaakt om de collaterale circulatie door de circulus Willisii te kunnen beoordelen.

Geen van deze methoden verschaft zekerheid over het operatieresultaat, omdat afsluiten van de a.carotis interna met deze methoden niet plaatsvindt en ook omdat niet te voorspellen is, of de patient een thrombose zal krijgen of niet.

b *Tests tijdens operatie:* deze dienen om, als een bifurcatieresectie wordt overwogen, nogmaals na te gaan hoe de patient op afsluiting van de arteriën reageert, of om alsnog het risico van een carotisligatuur te kunnen afwegen tegen de te verwachten werking van de collaterale circulatie.

1. test van FLETCHER & ARNOLD (1954): zie boven. Deze verdient de voorkeur boven het aanleggen van een proefligatuur, zoals door Matas en bij de patienten 32 en 43 werd toegepast, daar de intimabeschatiging een thrombose in de hand werkt en het effect

van het afnemen van de ligatuur daardoor teloorgaat. DANDY (1942) legde hierom een strip van fascia lata tussen het bloedvat en de ligatuur.

2. test van STEIMLÉ & STEIMLÉ - I (1958). Tijdens de operatie werd door deze schrijvers (resp. chirurg en neurochirurg), de a.carotis communis afgesloten, *terwijl de a.carotis externa werd afgeklemd*. De druk in de retinabloedvaten links en rechts werd vergeleken met de ophthalmodynamometer van Baillart. Na afsluiten van de a.carotis mag de druk niet meer dan 40 % afnemen.
3. test van PHILIPPIDES c.s. (1956): een dunne polytheencatheter wordt in de a.carotis communis ingebracht, onder de tumor, en in de a.carotis interna opgeschoven, waarna proximaal er van het vat wordt afgesloten. De arteriële druk en de retinadruk mogen in tien minuten niet lager dan resp. 50 % en 30 % van de uitgangswaarden worden; een daling tot 70 % is ongevaarlijk. SWEET c.s. (1950) zagen twee letale gevallen bij drie patienten, bij wie de druk tot lager dan 30 % van de uitgangswaarde was gedaald.

De proeven onder a. en b. voorspellen bij uitblijven van reacties niet, dat een bifurcatieresectie straffeloos kan geschieden: volgens PETTET c.s. (1953) is het gevaar van een a.carotis interna-ligatuur immers groter dan van een a.carotis communis-ligatuur, hetgeen te verklaren is door een circulatie door de beide takken van de carotisvork, die misschien als voornaamste effect heeft, dat een thrombose daarin wordt voorkomen. Bij een bifurcatieresectie valt ook deze stroom uit. Daarom is het altijd raadzaam zowel vóór als na de operatie maatregelen te treffen om het risico van de a.carotis interna-ligatuur te verminderen. Als de genoemde proeven op een onvoldoende collaterale circulatie wijzen, zal men hiermee bij het opstellen van een plan voor de behandeling ernstig rekening moeten houden.

c *Maatregelen vóór operatie:* deze dienen om met uitwendige middelen de collaterale circulatie te bevorderen.

1. methode van Matas - II (1934): op dezelfde wijze als onder a. beschreven, wordt de a.carotis communis enkele malen per dag gecompriëerd, steeds gedurende langere tijd. De patient zou dit zelf kunnen doen na zorgvuldige instructie. LAHEY & WARREN (1951) pasten deze methode toe; als na zeven dagen de compressie

tot driemaal per dag tien minuten was uitgebreid, werd de patient geopereerd. Twee van de zes zo behandelde patienten overleden echter na de operatie. PETERSON & MEEKER (1936) deden hetzelfde gedurende zes weken, maar sloten, als de noodzaak tot bifurcatieresectie zich voordeed, de methode van Matas - III aan (blz. 119).

BYRNE (1958) plaatst een domper op de vreugdevolle verwachting, waarmee deze maatregelen worden genomen; hij is van mening, dat alleen de collaterale circulatie van de a.carotis externa met deze maatregelen is gediend.

In het verband van de maatregelen vóór de operatie moet ook nog gewezen worden op het grote belang van prae-operatieve bepaling van het haemoglobinegehalte. Het verdient aanbeveling om niet zuinig te zijn met bloedtransfusies. MOUNT (1959) beschreef een patient, die occlusie van de a.carotis aanvankelijk niet verdroeg, maar die na opvoeren van het haemoglobinegehalte de afsluiting wel goed doorstond.

- d *Maatregelen tijdens operatie:* deze dienen om, als besloten is tot een bifurcatieresectie, het risico daarvan zoveel mogelijk te beperken.
1. LAHEY & WARREN (1947, 1951) raden aan om bij het ligeren van de a.carotis communis ook de v.jugularis interna af te binden. Daardoor zou, naast een vermindering van de bloedtoevoer, ook de afvoer van het bloed uit de schedelholte belemmerd worden, waardoor de bloedstroom minder snel is en langere tijd beschikbaar komt voor het afgeven van zuurstof. PACK & ARIEL (1958) beschrijven deze ingreep als een routinemaatregel. Hoewel de oxygenatie van het hersenweefsel door deze ingreep mogelijk wordt bevorderd, zou men aan de andere kant kunnen denken, dat er meer kans is op thrombose, omdat de bloedstroom trager is. ROGERS (1947) achtte gelijktijdig afbinden van de v.jugularis interna ongewenst, omdat hij daarbij meer afwijkingen zag op het EEG.
  2. STEIMLÉ & STEIMLÉ - II (1958) verrichtten als onderdeel van hun uitvoerige prophylaxe een cervicale sympathectomie, maar anderen zijn van mening, dat deze ingreep alleen effect heeft op de circulatie van de extracraniële vaten en niet op de hersencirculatie. DORTENMANN (1957) geeft in overweging een



dubbelzijdige sympathectomie te doen, eventueel aangevuld met peri-arteriële sympathectomie van de a.vertebralis. MAC-  
DERMOTT (1954) gaf novocaine-injecties in het ganglion stellatum, en CONLEY (1956) reseceerde het ganglion cervicale superius bij het inbrengen van een veneus vaattransplantaat in twee gevallen. HAMBERGER (1946) gaf priscol toen zijn patient na ligeren van de a.carotis paraesthesieën in de vingers kreeg, en zag geen blijvende cerebrale afwijkingen optreden. PEMBERTON & LIVERMORE (1951) zagen een hemiplegie verdwijnen na een stel-latumblokkade.

3. CONLEY & PACK (1952) propageren een methode om de distale uiteinden van a.carotis interna en a.carotis externa te anastomiseren (fig. 35<sup>5</sup>). Boven werd reeds gezegd, dat het uitvallen van de bloedstroom door de beide carotistakken er waarschijnlijk de oorzaak van is, dat een a.carotis interna-ligatuur een slechtere prognose heeft dan een a.carotis communis-ligatuur. Het herstellen van deze misschien geringe circulatie door een externa - interna-anastomose zou de kans op een thrombose kunnen verminderen. SWEET c.s. (1950) menen, dat het bloed wel eens van de a.carotis interna naar de a.carotis externa zou kunnen stromen, in plaats van omgekeerd. Deze gang van zaken zou dan echter toch er op wijzen, dat de druk in de a.carotis interna voldoende is voor een goede circulatie naar de desbetreffende hemispheer. Ook PACK & ARIEL (1958) zien in een van de a.carotis interna naar de a.carotis externa gerichte bloedstroom een bewijs voor goede collaterale circulatie door de circulus Willisii. Bij patiente 46 bleek de terugvloed uit de a.carotis interna goed te zijn, terwijl toch 36 uur na de ligatuur een hemiplegie optrad, hetgeen met het bovenstaande in overeenstemming is.

De ingreep zou moeten geschieden na novocainisatie van het ganglion cervicale superius en van de sinus caroticus.

4. ROGERS (1947) adviseert om, ter voorkoming van thrombose in de blinde vaatstomp van de a.carotis interna, deze stomp te reseceren tot bij de schedelbasis. DORTENMANN (1957) vindt deze maatregel bezwaarlijk, omdat de operatie er groter door wordt, maar bij de exploratie zal doorgaans deze vaattak toch reeds tot dicht bij de schedelbasis zijn blootgelegd. Zelfs als de a.carotis interna bij de schedelbasis wordt gekliefd, blijft er nog een



kleine, blinde vaatstomp over. Als de patient gehepariniseerd is, bestaat er een kans, dat na het staken van de anticoagulantia alsnog een thrombus aangroeit van deze vaatstomp uit.

5. STEIMLÉ & STEIMLÉ - III (1958) zorgden voor artificiële *hypertensie* tijdens de resectie. MOORE & BAKER (1953) zagen vooral na shock complicaties optreden in aansluiting aan de carotisligatuur, en CRAWFORD c.s. (1961) hielden tijdens de afsluiting van de arteriën de arteriële druk door middel van een intraveneus infuus van neosynephine op  $> 200$  mm Hg.
6. herstel van de communis - interna-circulatie. Hiervoor bestaan drie mogelijkheden:
  - een end-to-end anastomose van de resectievlakken van de aa.carotis interna en communis (ENDERLEN 1938)
  - een anastomose tussen de proximale stomp van de a.carotis externa en de distale stomp van de a.carotis interna (WILSON & JORDAN 1961, fig. 35<sup>4</sup>)
  - een herstel van de circulatie door tussenschakeling van een vaatprothese (fig 35<sup>3</sup>). Allerlei soorten prothesen zijn hiervoor gebruikt, maar het grondidee is gelijk en tegenwoordig gaan de gedachten veelal uit naar een dacron of teflon prothese. RABSON & ELLIOTT (1957) beschrijven een letaal verlopend geval, waarbij een veneus vaattransplantaat was gebruikt. De ziektegeschiedenis van patiente 1 is eveneens een illustratie van de betrekkelijke waarde van deze methode.

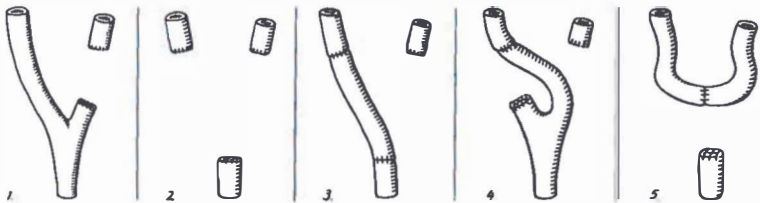


Fig. 35. Enkele beschreven ingrepen aan de carotisvork, verricht bij exstirpatie van een paraganglioma caroticum.

Het is helaas niet in alle gevallen mogelijk de circulatie te herstellen: soms reikt de tumor tot tegen de schedelbasis (pat. 27) en het aanleggen van een anastomose is dan onmogelijk.

Een voldoende oxygenatie van de hersenen tijdens de ingreep kan echter op andere wijze worden gewaarborgd: door een tijdelijke extravasculaire shunt tussen de a.carotis communis en de a.carotis interna (KEIRLE & ALTEMEIER 1960) of door operatie onder hyperpressie (BOEREMA c.s. 1959).

Het nadeel van het gebruik van een shunt is, dat twee extra laesies in de vaatwand worden gemaakt, waardoor de kans op thrombose, die reeds bestaat omdat één of twee vaatnaden worden gelegd, wordt vergroot. De eenvoudigste shuntmethode veroorzaakt slechts twee steekgaatjes van de naalden, die aan weerszijden van een plastic catheter de verbinding daarvan met de aa.carotis vormen. Door VAFI (1962) werd bij dier-experimenten een extravasculaire shunt met twee metalen adaptors gebruikt. De fixatie van de shunt aan het bloedvat is daarbij steviger, doch de laesies van de vaatwand zijn iets groter.

De hyperpressiemethode is alleen van nut als men, indachtig de mogelijke noodzaak van een bifurcatieresectie, bij het plan voor de behandeling deze methode verkiest, maar bij een onverwachte indicatie tot een bifurcatieresectie kan men deze methode niet snel inschakelen. LE COMPTE (1951) wijst er bv. op, dat vaatlaesies of bloedingen tot de resectie kunnen dwingen, maar deze noodzaak is natuurlijk betrekkelijk. Bij een dergelijke onverwachte indicatie zal men profijt kunnen hebben van een klaargelegde tijdelijke shunt.

7. Het stimuleren van de collaterale circulatie verrichtte DANDY (1942) door het aanleggen van een stenose in de a.carotis door middel van een ligatuur om een fascia lata strip; de mortaliteit bij zijn patienten met een a.carotis-aneurysma daalde dank zij deze methode van meer dan 30 % tot 4,5 %. Met allerlei instrumentjes, schroeven, klemmen en bandjes werd door anderen hetzelfde doel nagestreefd.

Ook bij de methode van Matas - III wordt in twee tempi geopereerd; in het eerste tempo wordt om de a.carotis communis een ligatuur gelegd, welke niet wordt aangehaald, maar door de huid naar buiten geleid. Langzaam wordt de ligatuur aangetrokken. MACCOMB (1948) deed dit bij een patient van 31 jaar, doch bij het afsluiten van het vat trad een hemiplegie op. Bij patient 19 werd dit in veertien dagen gedaan en er werden na de

bifurcatieresectie geen afwijkingen gezien. MORFIT (zie MORFIT c.s. 1953) draaide dagelijks gedurende tien dagen een Crile-klem steeds iets verder dicht. Op de elfde dag werd de patient na deze procedure comateus.

Men vindt ook andere klemmen genoemd, bv. die van Selverstone (STEIMLÉ & STEIMLÉ 1958, MOUNT 1959) en die van Poppen-Blalock (FAGER & POPPEN 1956). Het voordeel van deze klemmen is, dat zij niet alleen gedoseerd dichtgedraaid kunnen worden, maar dat zij ook à la minute weer kunnen worden geopend bij complicaties. De voorwaarde daarvoor is, dat de patienten onafgebroken dagenlang worden geobserveerd. FAGER & POPPEN houden hier zeer consequent de hand aan.

8. methode van BOEREMA (1951, 1952): laminariastiften, in een cellophaanzakje verpakt, worden aan een zijden draad geregen en daarmee zodanig om de a.carotis communis gefixeerd, dat het lumen iets wordt vernauwd. Dit is zonder gevaar, omdat de bloedstroom pas afneemt als het lumen voor 50 % is geoblitereerd (Mann c.s. 1938). In twee tot drie weken zijn door het vocht, dat langs de zijden draad in de zakjes dringt, de stiften zodanig gezwollen, dat het vaatlumen is geoblitereerd. Deze methode heeft als voordeel dat de wond geheel gesloten wordt en toch zo nodig de ligatuur binnen zeer korte tijd kan worden opgeheven, en verder nog dat de vaatwand intact blijft. *The adaptability of the cerebral vascular system to slowly progressive occlusion of a major extracranial artery by the development of collateral circulation is common knowledge*, welke stelling geïllustreerd wordt door de gelijke druk in de retinavaten bij chronische obstructie van de a.carotis (SMITH & HOYT 1961). Het nadeel van de laminaria-methode is, dat niet à la minute de vaatvoorziening kan worden hersteld bij het optreden van neurologische stoornissen.

Ter illustratie van het bovenstaande volgt hier de ziektegeschiedenis van een patient die volgens deze methode werd behandeld.

**Pat. K. K., ♂ 33 jaar.**

Twee jaar geleden viel patient op een avond flauw. Dit herhaalde zich met onregelmatige, doch steeds kortere tussenpozen. Deze aanvallen kwamen altijd 's avonds of 's nachts, als patient het hoofd sterk naar links draaide of op de linker zij ging slapen. Patient voelde de aanval niet aankomen en had slechts éénmaal het gevoel gehad dat zijn keel werd dichtgeknepen. De aanval begint met duizeligheid, daarna gaat patient sterk zweten en verliest hij enkele seconden of minuten het bewustzijn. Geen oorsuizen of sterretjes-zien, geen tongbeet, geen onwillekeurige mictie.

*Intern onderzoek* (juni 1952). Er wordt een 1,5 x 1 cm groot knobbeltje rechts aan de hals gevonden, bij druk waarop een aanval als boven beschreven optreedt. Patient krijgt daarbij een prikkelhoest en het wordt hem zwart voor de ogen, hij wordt bleek en de polsfrequentie daalt tot 40/min. Tensie 120/80 - 105/65 mm Hg.

In de chirurgische kliniek is patient bekend uit 1946, toen een achtergebleven kogel uit de rug werd verwijderd. Bij onderzoek in 1952 vindt men de halstumor glad, vast aan de onderlaag en bewegend bij slikken. Geen pulsaties of vaatgeruisen. Dankzij de door de internist gegeven therapie (4 dd 1 mg atropine) treden bij lichte druk op het gezwel geen verschijnselen meer op, en bij sterke druk alleen geringe bradycardie.

*Operatie* (september 1952). Teugel om de a.carotis communis. De steenharde tumor wordt van de n.X en de n.XII afgepraepareerd en alle zijtakken van de a.carotis externa worden gekliefd. De tumor is 2,5 x 1,5 x 1,5 cm groot en omgrijpt beide carotistakken over een afstand van 2 cm. Het is onmogelijk de tumor van de vaten vrij te maken en een langzame ligatuur volgens Boerema wordt daarom aangelegd.

Drie maanden later wordt patient in een neurologische kliniek geobserveerd wegens kortdurende rechtszijdige hemiparesen die 's avonds optreden, en klachten over een wazig scherm voor het rechter oog. Druk op het gezwel geeft noch klinisch noch op het ECG en het EEG afwijkingen. Reflex van Babinski rechts (evenals vóór de operatie).

Een half jaar later ziet de oogarts patient naar aanleiding van pijn-aanvallen in het gebied van de rechter n.V<sup>1,2</sup>, aanvallen van dubbelzien, hoogstand van het rechter oog en korte perioden van verminderde visus rechts (eerst alleen nasale bovenkwadrant, later het gehele gezichtsveld).

In december 1960 wordt patient weer opgenomen omdat de zwelling groter wordt en slikklachten veroorzaakt. Onder een knikkergrote zwelling bij de kaakhoek vindt men een citroengrote, weke zwelling laag aan de hals, fluctuerend.

*Operatie* (december 1960). Men komt in een met pus gevulde holte, waarin zich een plastic zakje bevindt met een laminariastift. De tumor is niet te voelen.

*Conclusie:* de langzame carotis-ligatuur heeft de a.carotis communis eerst dichtgedrukt en daarna doorgesnoerd. Door de vermindering van de bloedtoevoer is de tumor getrophieerd.

Door BOCIAN & TUSCHKA (1958) wordt ook een patiente beschreven, bij wie de a.carotis communis door usuur werd gekliefd, in dit geval als gevolg van toepassing van een Selverstone-klem. Zeven weken nadat deze klem was aangelegd bleek het vat te zijn door-

gesnoerd, en twee maanden na deze bevinding werden een paraganglioma caroticum en een bij de schedelbasis gelegen paraganglioma verwijderd. Het gezwel was dus, in tegenstelling tot de bevinding bij patient K.K., (nog) niet geatrophieerd. Het doorsnijden van bandjes en ligaturen door de a.carotis werd ook meer-malen gezien (ROGERS 1947, PEMBERTON & LIVERMORE 1951).

In enkele gevallen is door de tumor (MACDERMOTT 1953, LE-DERER c.s. 1958) of door voorgaande behandeling (pat. 13) een sterke stenose van de a.carotis interna opgetreden, en ook hier is dan een langzame afsluiting in het spel geweest. Een geringe stenose is functioneel niet belangrijk (pat. 27, 46), daar eerst bij een vernauwing tot 50 % van het vaatlumen de bloedstroom distaal afneemt.

c

*Voorzorgen na operatie:* deze dienen voornamelijk om de mogelijkheden voor het ontstaan van cerebrale complicaties als gevolg van thrombose of anoxie te beperken. Een thrombose kan ontstaan op de plaats van een vaatnaad of een intimaleesie, of in een blinde vaatstomp. Tussen de carotisvork en de circulus Willisii bevindt zich een 17 cm lang gedeelte van de a.carotis interna dat geen zijtakken heeft (PEMBERTON & LIVERMORE, 1951), in welk gedeelte door stase thrombose kan optreden. De prophylaxe dient te voorkomen, dat deze thrombus aangroeit tot in de circulus Willisii (STEIMLÉ & STEIMLÉ 1958). Volgens SCHORSTEIN (1940) en MOORE & BAKER (1955) treden cerebrale afwijkingen vooral op bij hypotensie.

1. ter voorkoming van thrombose en secundair daaraan embolie adviseren meerdere schrijvers postoperatief te hepariniseren. FLETCHER & ARNOLD (1954) zagen echter als gevolg hiervan een nabloeding optreden. STEIMLÉ & STEIMLÉ (1958) gaven wel heparine, maar staakten deze behandeling toen een bloeding langs de wonddrain optrad. PEMBERTON & LIVERMORE (1951) hadden daarentegen goede ervaringen; zij gaven de heparine reeds vóór de bifurcatieresectie. BROWN & FRYER (1952) zagen tijdens de nabehandeling met anticoagulantia een hemiplegie zich herstellen.
2. SCHORSTEIN (1940) verpleegde zijn patienten in de ligging volgens Trendelenburg gedurende tien dagen; in halfzittende houding ontwikkelde zich een syncope. Eerst twee of drie weken daarna werden de patienten gemobiliseerd. Verpleging in rugligging, zonder hoofdkussen en met klossen onder het voeten-

einde van het bed wordt door velen aanbevolen (o.a. MONRO 1950), en enkele schrijvers illustreren het nut van deze methode door publicatie van gevallen, waarbij een hemiplegie optrad na mobiliseren (MOORE & BAKER 1955, FAGER & POPPEN 1956). WESTBURY (1960) zag na bifurcatieresectie een parese van de linker arm optreden bij abusievelijke mobilisatie op de derde dag. Bij patiënte 18 deed men een overeenkomstige ervaring op. De handelwijze bij patiënte 46 was in dit licht gezien onjuist.

3. zuurstoftherapie wordt door enkelen gedurende vele dagen gegeven.
4. bloedverlies moet worden aangevuld, tegen exsiccatie moet zorgvuldig worden gewaakt.
5. papaverine kan worden gegeven ter bestrijding van spasmus van de a.carotis interna (FARRAR c.s. 1956).
6. een tracheotomie is soms geïndiceerd als bij operatie de nn.IX, X en XII worden beschadigd.

#### OPERATIETECHNIEK

Locale verdoving is ongewenst, daar de ingreep doorgaans langdurig is. Het is gebruikelijk om een ruime toegang te verschaffen via een lange incisie langs de voorrand van de m.sternocleidomastoideus. De a.carotis communis en haar beide takken worden geïdentificeerd en van teugels voorzien om de manipulaties te vergemakkelijken; hiervoor moet het cervicale deel van de a.carotis geheel vrijgepraepareerd worden, waarbij de m.omohyoideus wordt gekliefd. Door deze teugels zijwaarts te trekken kan de hoek tussen de carotistakken worden vergroot, hetgeen bij het praepareren gemakkelijk kan zijn (LAHEY & WARREN 1947). De teugels zijn eventueel te gebruiken bij een belangrijke arteriële bloeding, maar men zij er zich van bewust, dat aantrekken er van niet langer dan enkele minuten mag duren. Een uitgebreid vaatnet, op de a.carotis gelegen en distaal op de tumor overgaande, kan worden aangetroffen (JAMES & SALEBY 1953). Het gezwel heeft vaak het aspect van schildklierweefsel. De v.jugularis interna wordt proximaal en distaal geligeerd en het tussen de ligaturen gelegen gedeelte wordt verwijderd. Hierna worden de n.X, de n. XII, de n. laryngeus superior en de truncus orthosympathicus geïdentificeerd. Een goed overzicht is van belang en met name is het noodzakelijk om geörien-



teerd te zijn over de bovenste grens van het gezwel en de lengte van het vrije gedeelte van de a.carotis interna. Soms moet eerst het gezwel van de pharynxwand worden losgemaakt.

Twee prophylactische maatregelen kunnen nu eerst worden uitgevoerd:

1. novocainisatie van het ganglion cervicale superius,
2. novacainisatie van het gebied van de sinus caroticus.

MORFIT c.s. (1953) raden tevens aan om novocaine te injecteren in het scheidingsvlak tussen de tumor en de aa.carotis, omdat dit de dissectie kan vergemakkelijken. Zij adviseren om onder de tumor te beginnen met het afpraepareren van de adventitia, de tumor gaat dan verderop vanzelf mee. In enkele gevallen blijkt het operatiepraeparaat een duidelijke groeve te hebben op de plaats waar het tumorweefsel tegen de arteriën heeft gelegen en men meent dan ook wel, dat altijd een goed klievingsvlak te vinden is. Niet iedereen

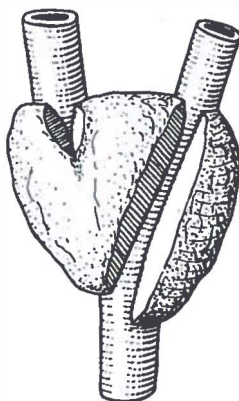


Fig. 36. Door het gezwel in te snijden kunnen de arteriën worden blootgelegd en vrijgepraepareerd. Deze methode is echter zeer bloederig, en houdt een grote kans op vaatletsels in.

is het met deze opvatting eens (LAHEY & WARREN 1951, STEIMLÉ & STEIMLÉ 1958), maar door velen wordt deze subadventitiële exstirpatie nagestreefd. Het gebruik van een loupe wordt wel geadviseerd. DEN OTTER (1962) is van mening, dat er van moet worden uitgegaan de vaten uit de tumor te praepareren in plaats van omgekeerd. Met enkele illustraties propageren FARRAR c.s. (1956) hun methode om de tumor overlans in te snijden tot op het vat (fig. 36); GRATIOT



(1943) gebruikt hierbij een klem, die over het vat en onder de tumor wordt geschoven. Bij deze procedure treedt echter een zeer sterke bloeding op en het gevaar van een vaatlaesie is groot. BLUMENBERG & SAVLOV (1961) spleten de tumor over een ingebrachte smalle spatel en konden het gezwel toen goed vrijpraepareren. Hierbij ontstond echter een laesie van de a.carotis interna; de a.carotis externa werd afgebonden. LYLE (1959) meent dat soms het aanvoerende bloedvat van het gezwel bij de bifurcatie geligeerd kan worden, waarna de bloeding aanzienlijk minder zou zijn.

Als bij een operatie, die onder een andere diagnose geschiedt, onverwacht een paraganglioma caroticum wordt gevonden, is het verstandig de operatie te beëindigen om alsnog over de therapie te beraadslagen. Als bij operatie blijkt, dat de aa.carotis zouden moeten worden gekliefd om een totale exstirpatie te bereiken, dan moet de operatie, na het nemen van een proefexcisie, eveneens worden beëindigd, tenzij de operatie onder hyperpressie wordt uitgevoerd. Het juist gememoreerde geval, waarbij de langzame ligatuur volgens Boerema werd toegepast, lijkt een voldoende argument om hier het advies bij aan te sluiten om voor het beëindigen van de ingreep het appliceren van deze ligatuur of van een regelbare klem te overwegen. Eventueel kan tot bifurcatieresectie worden besloten, als het drukverval in de a.carotis interna kleiner is dan 40 %.

Is de noodzaak van een resectie van de arteriën acuut, dan moet zo mogelijk een tijdelijke shunt worden aangelegd en dienen de maatregelen, beschreven onder d<sup>1-6</sup>, te worden overwogen.

Bij een gezwel dat tot de schedelbasis reikt moet tot elke prijs worden voorkomen, dat een acute indicatie tot totale exstirpatie zich voordoet, omdat een anastomose dan onmogelijk is, ja zelfs het ligeren van de a.carotis interna zeer moeilijk kan zijn.

#### SCHEMA VAN BEHANDELING

Alle voorgaande beschouwingen overziende kunnen de volgende richtlijnen worden gegeven voor de diagnostiek en de behandeling: *vóór operatie:*

locaal onderzoek (zie blz. 94)

intern onderzoek (tensie, pols, ECG bij sinus caroticus-prikkeling en carotiscompressie, BSE, gedefibrineerde BSE, bepaling van amandelzuuruitscheiding en catecholamine-uitscheiding in de urine, regitinetest bij hypertensie)

neurologisch onderzoek (hersenzenuwen, EEG met testen van de collaterale circulatie)

otologisch onderzoek (tekenen van paraganglioma tympano-jugulare)

röntgenologisch onderzoek:

1. Xfoto hals (tracheaverdringing, verkalkingen)
2. Xfoto thorax (paraganglioma aorticum)
3. dubbelzijdige arteriografie, met beoordeling van de collaterale circulatie door de circulus Willisii

testen van de collaterale circulatie volgens Matas - I, met daarbij bepalen van EEG-veranderingen, dynamometrische verschillen en verval van de retinadruk

(stimuleren van de collaterale circulatie)

aanvullen van het haemoglobinegehalte van het bloed

een gesprek met de patient om de uitvoerige maatregelen te verklaren

*bij operatie:*

klaarzetten van vaatprothesen, langzame ligatuur, arteriële shunt en apparatuur voor EEG en bepaling van de retinadruk en de intra-arteriële druk

het operatiepraeparaat moet niet onmiddellijk en geheel in formaline worden gefixeerd. Door het praeparaat gedeeltelijk in kaliumbichromaat te fixeren kan ook de chromaffinereactie worden nagegaan, en voor chemisch en histologisch onderzoek kan een gedeelte onmiddellijk na de exstirpatie worden ingevroren

*na operatie:*

eventueel tracheotomie

na bifurcatieresectie een week lang verpleging in de ligging volgens Trendelenburg met zuurstof en een intraveneus infuus. Hepariniseren

*hypotensie vermijden*

zeer geleidelijk mobiliseren

#### BESTRALING

Behandeling met bestraling werd bij de bespreking van de therapie van het paraganglioma caroticum nog niet genoemd. Het oordeel van de meeste schrijvers hierover is, dat het gewel

radioresistent is, en aan de hand van vele ziektegeschiedenissen kan deze mening worden gestaafd. Een enkele auteur is echter de mening toegedaan, dat de bestralingstherapie geen eerlijke kans heeft gehad om haar nut te bewijzen (DOERMANN & MEFFLEY 1953). In tabel H zijn gevallen samengegroepeerd, waarin een gunstig effect van de bestraling kon worden waargenomen.

TABEL H. Paraganglioma caroticum. Gevallen die gunstig reageerden op een behandeling met bestraling.

jaartal	schrijvers	omschrijving
1929	Bevan en MacCarthy	na veertien röntgenbestralingen gezwel geheel verdwenen
1950	Monro (5e patient)	bestraling na biopsie. Het gezwel verdween vrijwel volledig
1951	Lahey en Warren	bij twee patienten werd het gezwel kleiner. Bij één patient nam de grootte toe ondanks de bestraling, maar na een bestraling met hoge spanning werd het gezwel kleiner en namen de klachten af.
1953	Doermann en Meffley	3400 r <sub>opp</sub> . Het gezwel verdween vrijwel volledig
1954	Fletcher en Arnold	tijdelijk geringe verkleining van het gezwel
1954	Lattes c.s.	tijdelijk het gezwel 30 % kleiner

Uit deze tabel blijkt, dat slechts zeer sporadisch een blijvende verbetering werd bereikt door bestraling; bij enkele patienten was het gunstige resultaat van korte duur en bij de andere patienten wordt geen na-onderzoek vermeld. Alleen bij de patiente van MONRO (1950) wordt een na-onderzoek genoemd: zij had na zes jaar geen recidief. Deze observatietijd is voor een paraganglioma nog niet lang genoeg om van genezing te kunnen spreken, en bovendien is enige twijfel mogelijk aan de mededeling dat dit een gezwel van het paraganglion caroticum was: het lag achter de m.sternocleidomastoideus, het gezwel zat vast aan de v.jugularis interna en over de aa.carotis worden geen gegevens verstrekt. Uit deze feiten kan men vermoeden, dat dit een gezwel was van het paraganglion tympano-jugulare met cervicale uitbreiding. Van paragangliomen met deze localisatie is bekend, dat de bestraling een gunstiger resultaat oplevert.

De conclusie uit deze gegevens moet luiden, dat er geen enkel argument aanwezig is om aan te nemen, dat een patient met een paraganglioma caroticum met een behandeling met bestraling anders dan tijdelijk is gebaat.

Wat de vijftig patienten betreft, die in dit hoofdstuk worden beschreven, kan worden vermeld, dat bij elf patienten bestraling werd toegepast in enigerlei vorm. De gegevens hierover zijn in tabel J

TABEL J. Paraganglioma caroticum. Gegevens over de bestraling van elf patienten, genoemd in tabel E.

nr.	aard van de bestraling	dosering	resultaat
4	therapeutische bestraling (diagnose waarschijnlijk: halskliertuberculose)	3 x 150 r <sub>opp</sub>	geen effect
9	a) therapeutische bestraling (diagnose waarschijnlijk: halskliertuberculose) b) therapeutische bestraling (2 jaar later)	2 x 150 r <sub>opp</sub> telecobalt- bestraling 3000 r <sub>opp</sub>	geen effect geen effect
12	nabestraling	„haard”- dosis 3000 r	—
21	therapeutische bestraling	haarddosis 4000 r	gezwel iets kleiner, waarschijn- lijk tijde- lijk
30	therapeutische bestraling	totaal 10.550 r <sub>opp</sub>	geen bruik- bare gegevens
32	therapeutische bestraling	?	geen effect
33	nabestraling	„haard”- dosis 2000 r	—
34	therapeutische bestraling	?	geen effect
36	therapeutische bestraling	haarddosis 3600 r	geen effect
38	therapeutische bestraling	?	geen effect
40	therapeutische bestraling? nabestraling?	onder- huidse dosis 4000 r	geen effect

vermeld. MONRO (1950) meent op grond van het zeer twijfelachtige resultaat van de bestraling deze therapie alleen te moeten instellen als het gezwel inoperabel blijkt te zijn of als de patient operatie weigert. Hoewel men uit tabel H niet mag opmaken, dat de be-

straling curatief kan zijn, vormen toch de daarin genoemde gevallen een voldoende argument om deze mening van MONRO te onderschrijven. De gegevens uit tabel J ondersteunen de conclusie, die op grond van de literatuur werd gegeven.

#### INDICATIE TOT OPERATIE

Tenslotte moet nog gesproken worden over de indicatie tot operatie, want het grootste probleem is niet *hoe* de tumor moet worden verwijderd, maar *of* de tumor moet worden verwijderd (PACK & ARIEL 1958).

Daarbij moeten tegen elkaar worden afgewogen

enerzijds	anderzijds
de klachten van de patient	de complicaties van de therapie
de kans op complicaties van de ziekte	de mortaliteit van de therapie
de kans op maligniteit van het gezwel	
de mortaliteit van de ziekte	

Uit het voorgaande is duidelijk geworden, dat, afgezien van de cosmetische hinder, ongeveer de helft van de patienten lichte tot matige bezwaren ondervindt; neurologische uitvalsverschijnselen doen zich daarbij zelden voor. Met name de kleinere tumoren geven weinig lasten, behalve soms locale pijn. Men bedenke echter, dat vaak na enige jaren het gezwel een snellere groei gaat tonen.

De maligniteit van deze gezwellen is niet betrouwbaar weer te geven, omdat ver uiteenlopende waarden zijn op te geven al naar gelang van de definitie die men aanhoudt. PETTET c.s. (1953) meenden, dat *the rationale for operation has been based in its entirety on a misconception as to the nature of these tumors*, maar men zou zelfs kunnen zeggen, dat er op dit punt van een conceptie in het geheel nog geen sprake is. Nochtans moet men rekening houden met een kans op kwaadaardig worden van het gezwel.

Over de mortaliteit van de ziekte als niet operatief wordt ingegrepen, zijn geen bruikbare literatuurgegevens bekend. PETTET c.s. geven bij de door hen beschreven 47 patienten aan, dat in geen van de twaalf gevallen waarin een letaal verloop werd gezien, bij de

obductie een aanwijzing kon worden gevonden voor de mogelijkheid van dood door het gezwel zelf. Deze sprekende waarneming geeft echter de situatie niet geheel juist weer, omdat toch bij enkele gevallen aannemelijk is dat het gezwel zelf de patient noodlottig werd (pat. 21). Ook de kwaadaardig verlopende gevallen moeten hier worden meegeteld (pat. 7; tabel F).

Uit tabel G (blz. 109) blijkt, dat direct postoperatief 26 patienten duidelijke neurologische afwijkingen hadden, tengevolge waarvan vijf patienten overleden. Bij na-onderzoek in 1961 bleken nog drie patienten te zijn overleden, terwijl tien van de 41 overblijvenden nog duidelijke neurologische afwijkingen hadden.

LE COMPTE (1947) gaf getallen, die een nog somberder beeld aftekenen: een derde van het aantal patienten overlijdt door de operatie en van de overblijvenden heeft viervijfde gedeelte neurologische afwijkingen. Deze getallen lijken echter te hoog. Ook LEWISON & WEINBERG (1950), die hun artikel sieren met enkele pakkende aphorismen, menen dat *even in the very best of surgical clinics, sparkling with skill, dexterity and talent, more than eighty per cent of patients who survive the operation for carotid body tumors are left with some devastating postoperative disability*. GOLDBERG (1947) geeft voor de mortaliteit tengevolge van de operatie 15 % aan als de arteriën gespaard blijven, zo niet dan wordt het getal groter: 30 %.

In het individuele geval moet de weg tussen deze moeilijkheden door worden gezocht. Bij het beginnende geval zijn de moeilijkheden bij exstirpatie betrekkelijk gering en is deze zeer wel te overwegen om latere klachten en moeilijkheden bij de operatie te voorkomen. Ook bij afwezigheid van klachten lijkt het om deze reden gerechtvaardigd de ingreep te adviseren. Zo werd bij een keuring voor de Bloedtransfusiedienst te Groningen in 1961 een 27-jarige vrouw gezien met links aan de hals een kleine zwelling, die reeds jaren aanwezig was en geen klachten gaf, alleen iets „trilde”. Deze bij de carotisvork gelegen zwelling was ongeveer 1,5 cm in diameter. Hoewel deze patiente geen klachten had, leek het ons verantwoord om een uitgebreid onderzoek en eventuele exploratie aan te raden. Patiente besloot echter te wachten tot zij meer bezwaren van het

gezwel zou ondervinden, in welk stadium echter de moeilijkheden bij de behandeling waarschijnlijk groter zullen zijn geworden.

LEWISON & WEINBERG (1950) menen ook, dat vroege exstirpatie van een klein gezwel de ideale vorm van behandeling is, maar *these patients are the very ones who are least likely to seek early medical or surgical consultation*, terwijl ook nog onnodig tijd verspild wordt met *watchful waiting*.

Bij grotere gezwellen is exploratie, na goed vooronderzoek en goede voorbehandeling, mogelijk. Er is echter geen voldoende argumentatie aan te voeren om een operatie, waaraan enig risico is verbonden, te rechtvaardigen als de patient geen duidelijke klachten heeft.

Resumerend zou de gedragslijn als volgt kunnen worden aan-gegeven:

1. in elk geval een uitvoerig vooronderzoek verrichten;
2. een klein gezwel moet worden geëxstirpeerd, ook als er geen klachten zijn;
3. een groot gezwel moet alleen dan worden geëxstirpeerd als er duidelijke klachten zijn en als er voldoende voorzorgen worden genomen om complicaties door aantasting van de bloedvaten te voorkomen;
4. de a.carotis mag in uiterste noodzaak worden gekliefd, maar voor, tijdens en na de operatie zijn dan uitvoerige voorzorgsmaatregelen nodig ter voorkoming van hersencomplicaties.





PARAGANGLIOMA TYMPANO-JUGULARE

**Paraganglion tympano-jugulare**

ANATOMIE

Door GUILD werd in 1941 het paraganglion tympano-jugulare in de belangstelling geplaatst; hij vond deze lichaampjes in serie-coupees van het rotsbeen, bij de uittreeplaats van de ramus tympanicus n.IX in de fossa jugularis. Later werd door dezelfde onderzoeker een uitvoerige mededeling gedaan over zijn bevindingen in het linker en het rechter os petrosum van 44 personen (1953). Van de in totaal 248 gevonden groepjes paraganglionaire cellen waren 135 gelegen langs de ramus tympanicus n.IX en 113 langs de ramus auricularis n.X. Per oor werden gemiddeld 2,83 groepjes gevonden, waarbij het grootste aantal in één oor 12 bedroeg. Daartegenover staat, dat *occasionally no glomus formation is present in an ear*. Tussen het dertigste en het veertigste levensjaar bleek het aantal celgroepjes het grootst te zijn, terwijl vooral na het zestigste jaar het aantal duidelijk afneemt.

De grootte van de celgroepjes varieerde van 0,1 tot 1,5 mm, de meeste waren kleiner dan 0,5 mm. Wat de localisatie langs de ramus tympanicus n.IX (Jacobsoni) betreft, werd door GUILD gevonden:

- 14 x dicht bij de aftakking van de r.tympanicus uit de n.IX;
- 37 x in de adventitia van de bulbus jugularis bij het begin van de canaliculus tympanicus;
- 54 x in de canaliculus tympanicus;
- 27 x in de r.tympanicus waar deze over het promontorium loopt;
- 3 x craniaal van het promontorium, waar de zenuw overgaat in de n.petrosus superficialis minor;
- 13 x geen celgroepjes langs de r.tympanicus.

Behalve de 51 groepjes, die in de fossa jugularis dicht bij de n.Jacobsoni werden gezien, werden 81 groepjes langs de ramus auricularis n.X (Arnoldi) aangetroffen. Ook in de canaliculus mastoideus en de canalis facialis werden groepjes gezien dicht bij de n.Arnoldi.

Uit deze beschrijving moge duidelijk zijn, dat er een grote variatie is in localisatie. Op grond van deze verschillen in localisatie wordt door enkele schrijvers ook een onderscheid in de benaming aangehouden. Zo wordt de naam paraganglion jugulare gebruikt voor de orgaantjes, die in de nabijheid van de fossa en de bulbus jugularis liggen, en de naam paraganglion tympanicum voor de celgroepjes in of nabij de trommelholte. Een anatomische grens tussen deze ondergroepen is echter niet te trekken (fig. 37), en zelfs is de begrenzing ten opzichte van het paraganglion nodosum vaag, daar enkele van de celgroepjes langs de n.Arnoldi zo dicht bij de afgang van deze zenuwtak uit de n.X liggen, dat zij juxtavagaal zouden kunnen worden genoemd (GUILD). De samenvoeging van paraganglion tympano-jugulare en paraganglion nodosum werd dan ook door enkele auteurs (WATZKA & SCHARF 1951) al ingevoerd.

Door BIRRELL (1953) werd ook in het ganglion jugulare n.X paraganglionair weefsel beschreven, en PEREZ c.s. (1960) vatten dit weefsel samen met het paraganglion tympano-jugulare onder de naam „glomus jugulare complex”.

De onderscheiding in paraganglion tympano-jugulare en paraganglion nodosum zal in de hier volgende beschrijving worden aangehouden, ook voor wat betreft de gezwellen, die van deze weefsels uitgaan. Hoewel in het individuele geval zelden met zekerheid is aan te geven waar het uitgangspunt van een gezwel was gelegen, en er tumoren voorkomen die terecht in beide groepen zouden kunnen worden ingedeeld (blz. 221) is het klinisch beeld van deze ondergroepen zo duidelijk verschillend, dat de scheiding kan worden gehandhaafd.

Een genetische verwantschap tussen de van de n.IX en van de n.X afkomstige groepjes paraganglionaire cellen wordt door GUILD voor mogelijk gehouden, waarbij hij aangeeft dat de celgroepen in de n. Jacobsoni mogelijk van de n.Arnoldi naar de n. Jacobsoni zijn gemigreerd via een anastomose.

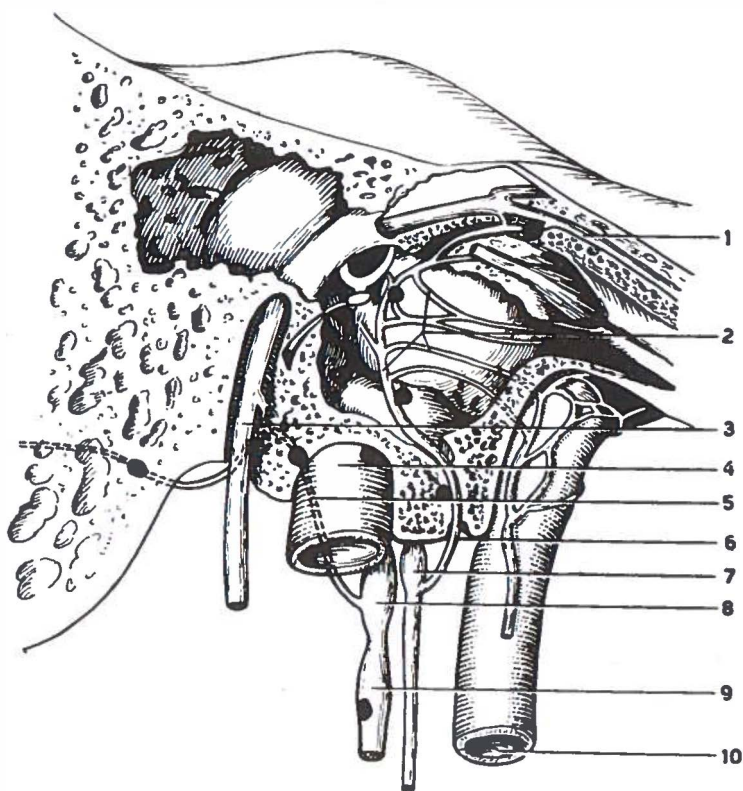


Fig. 37. Mogelijke localisaties van paraganglionaire celgroepjes langs de n. Jacobsoni en de n. Arnoldi. (Schema van Zak 1954, met enige wijzigingen overgenomen, met toestemming van de auteur).

1. n. petrosus superficialis minor
2. plexus tympanicus Jacobsoni
3. n. VII
4. bulbus jugularis superior
5. ramus auricularis n. X (Arnoldi)
6. ramus tympanicus n. IX (Jacobsoni)
7. ganglion petrosum n. IX
8. ganglion jugulare n. X
9. ganglion nodosum n. X
10. a. carotis interna, met de plexus caroticus internus

Terugkerend naar de anatomie van het paraganglion tympano-jugulare valt op, dat de kennis hiervan vrijwel geheel berust op het werk van GUILD. Door BARTELS (1949) werden seriecoupes van een rotsbeen onderzocht, en hij maakt melding van één lichaampje, ge-

vonden tussen de takken van de a.tympanica inferior, dicht bij de n.Jacobsoni; de structuur er van was echter niet goed te beoordelen. LATTES & WALTNER (1949) vonden paraganglia in de bulbus jugularis, langs de n. Jacobsoni en in het bot van het promontorium, dicht bij het middenoorslijmvlies. Door ZETTERGREN & LINDSTRÖM (1951) werd tienmaal een os petrosum onderzocht, waarbij negenmaal een paraganglionaire structuur werd gezien, gelegen zowel in de omgeving van de bulbus jugularis bij de canaliculus tympanicus als in dit zijkanaal zelf; de lichaampjes hadden een grootte van 0,2 - 0,4 mm.

Door Valentin (1840) en later door Krause (1871) werden kleine zwellingen van de n.Jacobsoni gezien. Deze werden door Valentin beschouwd als paraganglioncellen en aangeduid met de naam ganglion tympanicum of intumescencia gangliosa nervum tympanicum ambiens. Krause zag meer gelijkenis met de „glandula carotica” en gaf de naam glandula tympanica branchialis, later paraganglion tympanicum. Volgens WATZKA (1932) waren beide interpretaties onjuist, want hij vond wel groepjes ganglioncellen, maar geen paraganglionaire cellen in het oor, hetgeen hem deed beslissen: *es gibt kein Paraganglion tympanicum und ebensowenig eine Glandula tympanica*. Uit deze uitspraak concludeerde GUILD, dat ook WATZKA niet nauwkeurig had gezocht; anderzijds echter was hij met WATZKA van mening, dat Valentin noch Krause echte paraganglia hadden waargenomen. WATZKA heeft later zijn mening herzien (WATZKA & SCHARF 1951).

Ter verduidelijking van de beschreven verhoudingen en voor een goed inzicht in de uitbreiding van de tumoren in dit gebied, is het goed om enige anatomische bijzonderheden te vermelden.

Het *foramen jugulare* wordt, min of meer duidelijk, in twee gedeelten gescheiden door de processus intrajugulares van het os occipitale en van de pars petrosa ossis temporalis. Er ontstaan daardoor een opening lateraal-achter en een kleinere opening mediaal-voor, welke niet volledig zijn gescheiden. Door de achterste opening loopt de v.jugularis interna, die zich juist onder het foramen jugulare verwijdt tot de bulbus jugularis superior, gelegen in de fossa jugularis. Door de voorste opening lopen de n.X, de n.XI en de sinus petrosus inferior, door een duraplooi gescheiden van de

n.IX. Het foramen ligt onder de trommelholte en ook iets onder het labrynth.

In het foramen bevinden zich het ganglion superius n.IX en het ganglion jugulare n.X. Onder het foramen bevinden zich het ganglion petrosum n.IX (in de fossula petrosa) en het ganglion nodosum n.X; tevens mondt hier de sinus petrosus inferior uit in de bulbus jugularis.

De topografie hoog in de hals is verder zo, dat van voor naar achter zijn gelegen de nn.IX, X, XI en de v.jugularis interna, terwijl de n.XII eerst mediaal van de n.X ligt, maar vervolgens daar achterlangs loopt naar lateraal.

De *ramus tympanicus* n.IX (n.Jacobsoni) ontspringt uit het ganglion petrosum en verdwijnt vrijwel onmiddellijk in de apertura inferior canaliculi tympanici, een kleine opening in de fossula petrosa. Door de canaliculus tympanicus komt de zenuw in het middenoor, waar zij in de sulcus promontorii loopt. De zenuw verlaat het cavum tympani bij de apertura superior canaliculi tympanici, waar zij overgaat in de n.petrosus superficialis minor. Met haar zijtakjes vormt de zenuw de plexus tympanicus Jacobsoni, op het promontorium. TCHIBUKMACHER (1938) vond via de n.Jacobsoni een verbinding tussen paraganglion caroticum en sinus caroticus, en het ganglion oticum.

De *ramus auricularis* n.X (Arnoldi) ontspringt bij het ganglion jugulare, loopt voor de n.XI en de bulbus jugularis langs en verdwijnt bij de koepel van de fossa jugularis in de canaliculus mastoideus. Van de knie van de canalis facialis af, loopt de zenuw verder met de n.VII mee tot het foramen stylomastoideum. In enkele gevallen zijn er twee canaliculi mastoidei en soms volgt de zenuw het verloop van de n.VII niet, maar loopt langs de schedelbasis naar het foramen stylomastoideum (GUILD). Hier buigt de zenuw naar lateraal om, waarna zij, voor de processus mastoideus langs, naar het oor gaat, waar zij de sensibiliteit verzorgt van een gedeelte van de oorschelp en van de uitwendige gehoorgang. De naar het oor uitstralende pijn, die sommige patienten met een paraganglioma tympano-jugulare aangeven, is op prikkeling van deze zenuwtak terug te voeren.

De bloedvoorziening van de paraganglia, die langs deze twee

zenuwtakken voorkomen, geschiedt via de a.pharyngea ascendens, een tak van de a.carotis externa. Het is onwaarschijnlijk dat deze verzorging voor alle localisaties geldt en ALEXANDER c.s. (1951) menen dan ook, dat takjes van de a.vertebralis dit gebied bestrijken, terwijl HAWKINS (1961) nog wijst op de a.stylomastoidea en op takjes van de a.carotis interna en de a.maxillaris interna.

De innervatie wordt door de n.IX en de n.X verzorgd.

#### EMBRYOLOGIE, FUNCTIE

Het paraganglion *caroticum* ontwikkelt zich in nauw contact met het mesoderm van de derde kieuwboog, het paraganglion *aorticum* ontstaat in structuren die van de vierde en de zesde kieuwboog afkomstig zijn, en het paraganglion *tympano-jugulare* is volgens sommige schrijvers genetisch verbonden met de eerste kieuwboog. Een bewezen relatie is dit niet, maar de afkomst van het middenoor uit de eerste kieuwspleet maakt haar aannemelijk. De paraganglionaire cellen hebben dit mesenchym waarschijnlijk bereikt via de n.X en de n.IX; embryologische studie's die deze veronderstelling bevestigen zijn echter niet voorhanden. De celgroepjes zijn pas aantoonbaar na het 150 mm stadium, veel later dan het paraganglion *caroticum*, dat reeds in het 13-16 mm stadium wordt gezien (BOYD c.s. 1959).

Over de functie werd reeds gesproken op blz. 32; de relatie tot grote bloedvaten is minder opvallend dan bij het paraganglion *caroticum* en het paraganglion *aorticum*, en een beschermende of chemoreceptoire functie werd alleen door analogie-redenering aan het paraganglion *tympano-jugulare* toegeschreven.

#### BENAMING

Het paraganglion *tympano-jugulare*, werd onder enkele benamingen beschreven:

corpuscule *tympano-jugulaire*, gangliolum *tympanicum*, ganglion de Krause, glandula *tympanica*, glomus *jugulaire*, glomus *jugulare*, glomus *jugularis*, glomus *tympanicum*, intumescencia gangliosa, jugular body, paraganglion *tympanicum*, paraganglions *tympano-jugulaires*, *tympanic body*.

Het paraganglioma *tympano-jugulare* kreeg de volgende namen:

achromaffin paraganglioma, angiomes de la caisse du tympan, carotid-body like tumor van het os temporale of van het middenoor, chemodectoma van het glomus *jugulare*, glomerocytoma, jugular body tumor, jugular receptoma, non-chromaffin paraganglioma of the



middle ear, non-chromaffin paraganglioma of temporal bone, Otani's tumor, petrous ridge chemodectoma, tumor van het glomus jugulare, tumor van het glomus jugulare-tympanicum, tympanic body tumor.

Voor de publicatie van ROSENWASSER in 1945 verscheen over een paraganglioma tympano-jugulare, waren vele andere pathologisch-anatomische benamingen aan dit tumorweefsel gegeven. Ook na deze beschrijving werden nog enkele gevallen onder andere benamingen gepubliceerd. De volgende namen kan men in de literatuur aantreffen:

adenoma of sebaceous gland, angioma, angio-epithelioma, angio-epithelio-sarcoma, angio-sarcoma, endothelioma, epithelial tumor of alveolar structure, fibro-angioma, fibro-angio-sarcoma, fibro-haemangioma, glomustumor van Masson, granular-cell myoblastoma, granulatiweefsel, haemangioma, haemangio-endothelioma, haemangioma-endothelio-sarcoma, lipoid-granuloma, lymphangio-endothelio-sarcoma, meningeoma, naevus, neurinoma, neurogene tumor, parotistumor, primary adenocarcinoma, xanthoma.

Het is niet juist om een dergelijke benaming zonder meer te vervangen door de naam paraganglioma als het een gezwel in het oor betreft. Door FIGI werden zeven door hem en HEMPSTEAD beschreven haemangio-endotheliomen later nogmaals onderzocht, maar een paraganglioma werd niet gevonden (zie LE COMPTE c.s. 1947). Laatstgenoemde auteurs konden ook op de praeparaten van twee door SCHALL gepubliceerde gevallen van haemangio-endothelioma de diagnose paraganglioma niet stellen.

### **Paraganglioma tympano-jugulare**

Hoewel deze tumoren reeds eerder waren gezien, werd eerst in 1945 door ROSENWASSER een gezwel van het oor genoemd als zijnde afkomstig van de door GUILD (1941) beschreven paraganglionaire celgroepjes. LE COMPTE c.s. (1947) publiceerden het tweede geval en KIPKIE (1947) beschreef het derde, dat gecombineerd voorkwam met een paraganglioma caroticum. Deze gevallen werden, evenals die van KÖHLMAYER (1948) en CZURDA (1948) reeds door BARTELS besproken.

Laatstgenoemde schrijver gaf in zijn standaardwerk over deze gezwellen in 1949 een helder overzicht naar aanleiding van twee en twintig gevallen, waaronder zestien Nederlandse. Eén van deze patienten werd in 1937 door LUBBERS beschreven en in de door HAMMER gegeven histologische beschrijving wordt voor de eerste maal in de literatuur gewezen op de overeenkomst met de structuur van een paraganglioma caroticum. Enkele jaren tevoren was volgens ROSENWASSER door TRAINA (1932) een dergelijk gezwel beschreven, gelocaliseerd bij de rechter processus mastoideus. EERLAND (1941) noemde een patient met een paraganglioma caroticum, dat zich ken-



merkte door bloedingen uit het oor; vermoedelijk had deze patient tevens een paraganglioma tympano-jugulare.

SIMPSON & DALLACHY gaven in 1958 een goed overzicht van alle beschreven tumoren. Bij de in totaal 172 door hen verzamelde gevallen waren er veertien, die vóór 1945 onder een andere naam waren gepubliceerd, maar waarvan achteraf aannemelijk kon worden gemaakt, dat er een paraganglioma aanwezig was geweest.

Door VAN OPPENRAAY (1961) werden in zijn proefschrift over tumoren van het middenoor vijftien patienten met een paraganglioma beschreven. Van deze gezwellen werden er negen gediagnostiseerd in het tijdvak tussen juni 1945 en juli 1960 en die patienten zijn daarom in het voorliggende overzicht eveneens opgenomen. Ook enkele andere hier beschreven patienten werden eerder genoemd (SILLEVIS SMITT 1958, DE GROOD c.s. 1961).

Alvorens de verzamelde gegevens van de patienten te vermelden zij er nogmaals op gewezen, dat alleen die gevallen werden meegetrekkend, waarvan op het microscopische beeld de diagnose paraganglioma gesteld werd binnen de genoemde vijftien jaren. Men kan zich afvragen, of het bij de individuele patient wel noodzakelijk is om, alvorens de behandeling in te stellen, de diagnose door histologisch onderzoek te bevestigen. Er zijn zelfs onderzoekers, zoals HOOPER (1955), die welbewust een dergelijk onderzoek achterwege laten, omdat de biopsie enerzijds soms onvoldoende materiaal oplevert, en anderzijds aanleiding kan geven tot profuse bloedingen. Hoe men ook over dit punt moge denken, in een studie als deze is het pathologisch-anatomische onderzoek van essentieel belang, te meer daar andere middenoorgezwellen verschijnselen kunnen geven, die niet zijn te onderscheiden van die van een paraganglioma. Een dergelijke patient beschreven MARKOWITZ & SHANON (1958, vierde patient), bij wie men microscopisch een maligne schwannoma vond. Zelfs de bevindingen bij operatie kunnen misleidend zijn: de zevende patient van HOOPER (1955) had een zeer bloedrijke brughoektumor, die één acusticusneurinoma bleek te zijn. Het advies van HENSON c.s. (1953) om de localisatie in aanmerking te nemen als de histologie geen zekerheid geeft, is dan ook aanvechtbaar. Met SIMPSON & DALLACHY (1958) kan men zeggen: *... too much weight should not be placed on individual signs - the diagnosis must rest finally on histological findings.*

## HISTOLOGIE

Een enkele opmerking over de microscopie. De uitwendige gehoorgang is met huid bedekt, waarvan het meerlagige plaveicelepitheel ook de buitenzijde van het trommelvlies bekleedt. Ook het slijmvlies van het middenoor is met plaveicelepitheel bekleed, met uitzondering van de bodem, waar cilindrisch trilhaarepitheel wordt aangetroffen. Als het paraganglioma het trommelvlies nog niet heeft geperforeerd, vindt men daarom aan de oppervlakte alleen plaveicelepitheel, in andere gevallen kan ook cilinderepitheel worden gezien. Het epitheel kan tekenen tonen van hyperplasie, van hyperkeratose en van cholesteatoomvorming. Het buitenste deel van de „poliep” wordt vaak alleen uit ontstoken granulatieweefsel opgebouwd, waarin soms epitheelbuizen zichtbaar zijn.

Door BOYD c.s. (1959) werd bij electronen-microscopisch onderzoek een grote gelijkenis gezien tussen een paraganglioma tympanojugulare enerzijds en normale paraganglia carotica van dieren anderzijds.

De chromaffine reactie werd vrijwel nooit gedaan op weefsel dat bij proefexcisie of operatie uit het oor werd verwijderd; o.a. LATTES & WALTNER (1949) en ook ZAK (1954) vonden een negatieve reactie, terwijl DOCKERTY c.s. (1951) in hun geval een zeer twijfelachtige reactie kregen.

## PATIENTEN

**Pat. 1 (M. O.)** ♂ 33 jaar.

(Deze patient werd eerder beschreven door Bartels (XIII) en ook gezien door Van Oppenraay).

In 1947 wordt patient gezien wegens foetide secretie uit het linker oor sinds enkele weken, duizelingen sinds drie maanden en kloppend oor-suizen sinds drie jaar.

*Onderzoek.* Er is een poliep uitgaande van de bovenwand van de gehoorgang. Fluisterspraak: ad concham. Rinne: links negatief. Weber: lateralisatie naar links, fistelsymptoom: negatief. Het linker labirynth is alleen met ijswater te prikkelen. Xfoto (Schüller): fraaie pneumatisatie beiderzijds. T. 130/80 mm Hg. Proefexcisie.

*Radicale operatie* (oktober 1947). Het mastoid blijkt normaal te zijn, doch het ruime antrum is gevuld met snelbloedend weefsel. Ook uit de trommelholte wordt tumorweefsel verwijderd.

**Nabestraling:** vijf dagen een applicator met 25 mg radiumbromide in platina. Achteraf berekende dosis op 0,5 cm afstand: 60.000 r, en 1 cm meer naar voren of naar achteren: 20.000 r.

In september 1957 is er een lichte n.VII-parese links. In augustus 1959 wordt een rode massa in de radicale holte gezien, die bij aanraken gemakkelijk bloedt.

Op de Xfoto's (schedelbasis, planigrafie van het foramen jugulare) is een aanzienlijke verwijding van het foramen jugulare te zien. Het oor is volledig doof. Herhaling van de proefexcisie in september 1960.

**Bestraling** (september 1960): röntgendieptetherapie, in 18 zittingen, haarddosis 4000 r.

**Toestand in 1961:** Baranydoofheid, blauw-rood proces in de gehoorgang. Op de subtractiefoto's blijkt het gezwel minder vaatrijk te zijn; tevens wordt op deze foto's een paraganglioma caroticum gezien.

**Pathologische anatomie** (E - 41193/47, 41358/47; B - L 30758/60): paraganglioma tympano-jugulare, met soms fibrillaire structuren in het cytoplasma (fig. 7).

**Pat. 2 (L. G. K.) ♂ 26 jaar.**

Patient wordt gezien in verband met oorpijn en doofheid rechts sinds één jaar.

**Onderzoek** (januari 1948). Er wordt een bij aanraking zeer gemakkelijk bloedende tumor in de rechter gehoorgang gezien, die van het trommelvlies slechts een gedeelte van de bovenwand zichtbaar laat. Rotsbeenfoto's g.a.

Na twee proefexcisies is de pijn verdwenen, maar het gehoor niet verbeterd; voor-onder ziet men nu een trommelvliesperforatie.

In juni 1956 wordt patient weer gezien; sinds zes maanden heeft hij een zwelling links aan de hals en sinds drie maanden bestaat er een n.VII-verlamming rechts.

**Onderzoek:** Een rode tumor sluit de uitwendige gehoorgang geheel af. „Pulsation sign” van Brown: positief. BSE 61/92 mm. Xfoto: sluiering rechter mastoid.

**Bestraling** (mei-juni 1956): röntgendieptetherapie, op een veld van 6 cm diameter, 20 x 200 r huiddosis. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm afstand: 2400 r.

**Toestand in 1960:** geen tekenen van recidivering.

**Pathologische anatomie** (E - 43055/48, 43181/48, C - T 56-1619): paraganglioma tympano-jugulare, met over het algemeen polymorphe cellen en enkele monsterkernen. Tussen de celgroepjes liggen vaak dikke bindweefschotten, waarin vaatjes lopen. Deze tumor is grotendeels bedekt door verhoornend plavecelepitheel.

**Pat. 3 (H. G. B.) ♀ 48 jaar.**

(Deze patiente werd eerder beschreven door Bartels (XVIII) en ook gezien door Van Oppenraay).

In 1941 ontstonden na een partus kloppingen in het rechter oor synchroon met de pols, tevens trad hardhorendheid op. In 1945 werd een

roodheid van de achterhelft van het trommelvlies gevonden, in 1947 en in 1949 werd een granulerende massa uit de gehoorgang verwijderd. In de rechter gelaatshelft traden nu en dan krampen op. Xfoto: mogelijk lichte sluiering van het mastoid (Schüller).

*Onderzoek.* In de gehoorgang wordt een bleekrode massa gezien. Er bestaat een middenoordoofheid, de calorische prikkelbaarheid is verminderd. Links en dubieus ook rechts voelt men ter plaatse van de carotisvork een kleine zwelling. T. 130/80 mm Hg, BSE 4 mm.

*Radicale operatie* (maart 1949). De tumor wordt ondanks sterke bloeding vrij gemakkelijk verwijderd van de bodem van het middenoor. Het gelukt om enkele centimeters in de richting van de bulbus jugularis te sonderen.

*Nabestraling:* een applicator met 25 mg radiumbromide gedurende vijf dagen. Achteraf berekende dosis op 0,5 cm afstand: 60.000 r, en 1 cm meer naar voren of naar achteren: 20.000 r.



Fig. 38. A.carotis externa-arteriogram van pat. IV<sub>3</sub>. Ophoping van contraststof in het os petrosum. (Subtractiefoto vlg. Ziedses des Plantes, zijdelingse opname).

In 1953 klaagt patiente over een dik gevoel rechts in de mond en bij de wang, en over oor- en hoofdpijn; zij heeft soms hartkloppingen. Sinds de operatie is het rechter oor geheel doof.

Aan de voorzijde van het operatiegebied is een blauwige zwelling te zien, de Xfoto toont geen aanvreting van de rotsbeenpunt. Audiogram: geleidingsdoofheid rechts. Dubbelzien bij kijken naar rechts (n.VI).

*Bestraling* (december 1953): röntgendieptetherapie, twee velden van 5 cm diameter. Per veld 12 x 200 r<sub>lucht</sub>. Berekende haarddosis: ongeveer 2000 r.

Bij opneming in december 1959 blijken de trekkingen in het gelaat te zijn toegenomen, de tumor vult de radicale holte geheel op; n.VI-parese,

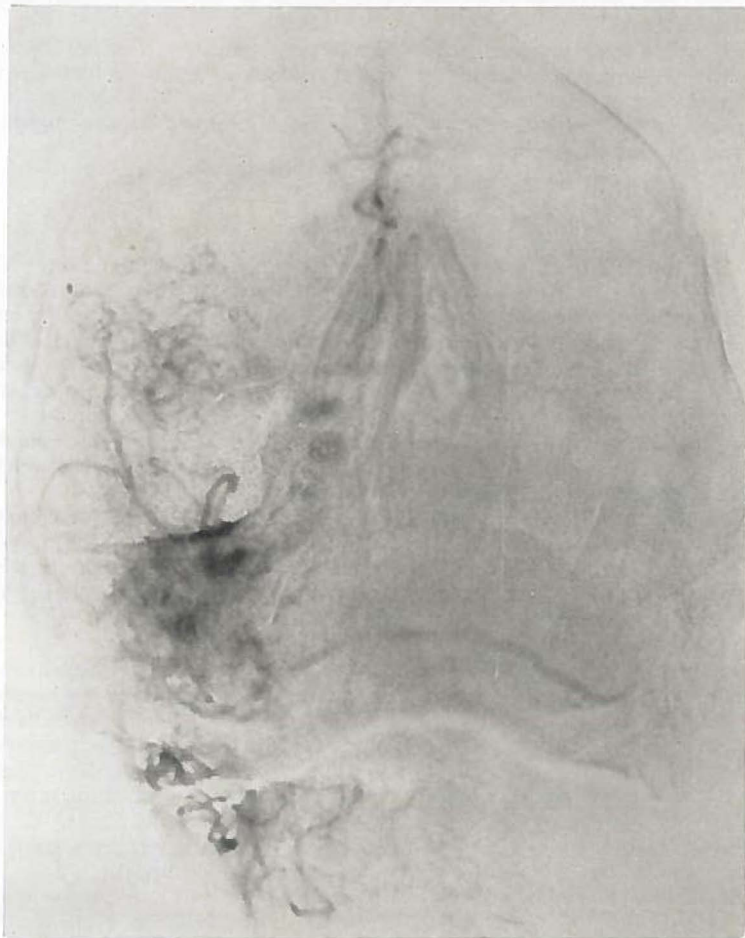


Fig. 39. A.carotis externa-arteriogram van pat. IV<sub>3</sub>. Ophoping van contraststof in het rechter os petrosum. (Subtractiefoto vlg. Ziedses des Plantes, voor-achterwaartse opname).



spasme van het rechter onderooglid. Op de Xfoto's (planigrafie van de schedelbasis) wordt een verwijd foramen jugulare gezien en tussen het foramen en de operatieholte een derde opheldering, waarschijnlijk door botdestructie. Verder is op de arteriogrammen en de subtractiefoto's een gevasculariseerd gebied aan de punt van het rechter rotsbeen te onderscheiden (fig. 38, 39). De rotsbeenpunt is links scherper dan rechts. ECG: normaal, EEG: goed gedifferentieerd, een zeer discrete paroxysmale activiteit links fronto-temporaal. Besloten wordt geen operatieve ingreep te doen, daar de n.VII nog functioneert.

*Bestraling* (januari 1960): röntgendieptetherapie, op vier velden van 5 cm diameter. Per veld 2500 r<sub>licht</sub>, totaal 35 zittingen. Berekende haarddosis: ongeveer 3700 r.

*Toestand in 1961*: oorpijn; oorbloedingen bij aanraken van het gezwel, soms van pulserend karakter. Het gezwel is sinds de operatie niet kleiner geworden. Baranydoofheid.

*Pathologische anatomie* (E - 47871/49): paraganglioma tympano-jugulare, met weinig kernpolymorphie.

#### **Pat. 4 (J. B.) ♀ 29 jaar.**

In 1943 plotseling pijn in het rechter oor en enige weken later stinkende otorrhoe, alsmede duizeligheid en braken. In 1947 exacerbeerde het proces na een angina en werd opgemerkt dat het rechter oog niet goed sloot. Na mastoidoperatie hing de mond ook scheef. In december 1949 was plotseling de gehele rechter gelaatshelft slap en in de volgende maanden kreeg patiënte veel last van hoofdpijn, duizeligheid (de omgeving draaide naar rechts) en braken; zij lag graag in het donker.

*Onderzoek*. Dichtgegroeide radicale holte; doofheid rechts met slechts enkele resten beengleiding, Weber: lateralisatie naar links. Bij neurologisch onderzoek vindt men:

n.V : lichte subjectieve hypaesthesie; corneareflex rechts verlaagd

n.VII: periphere parese rechts, wel elektrische prikkelbaarheid; verminderde smaak aan het voorste tweede deel van de tong. Xfoto mastoid: rechts geringe pneumatisatie, met gesluisde cellen; verwijding van de aditus. Cholesteatoom?

T. 115/70 mm Hg.

*Operatie* (november 1950). De oude radicale holte is geheel met granulatieweefsel gevuld en in de omgeving van de halfcirkelvormige kanalen bevindt zich veel cholesteatoomweefsel, dat verder tot in de canalis facialis wordt gevonden. Er is een kleine fistel in de canalis horizontalis. Plastiek in de achterwand van de meatus acusticus externus. Het aangestaste bot wordt verwijderd, zodat tenslotte de holte tot de sinus sigmoideus en het tegmen tympani is gereinigd. De schede van de n.VII, die geheel wordt blootgelegd, ziet er ziek uit en bij splijten er van komt de zenuw naar buiten. De zenuw wordt met amnionvlies bedekt.

*Nabestraling* (december 1950): röntgendieptetherapie, op een veld van 10 x 10 cm, 9 x 300 r. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 2000 r.

In 1951 en 1952 is patiënte nogmaals opgenomen, voornamelijk in verband met blijvende hoofdpijn. Zij heeft nog last van misselijkheid en braken, vooral 's morgens, en loopt „zwevend", waarbij zij rechts tegen

anderen aanduwt of langs de muur schuurt. Verder is er een valneiging, vooral bij bukken of bij de trap ôplopen.

Het onderzoek levert geen verandering op; patiente wordt met impletol en histamine behandeld.

*Toestand in 1961:* hoofdpijn in het achterhoofd rechts, oorsuizen, duizeligheid. Er is een afsluiting van de gehoorgang, n.V-parese, n.VII-paralyse, stembandverlamming. Baranydoofheid.

*Pathologische anatomie* (E - 55880/50): stukjes bot en stukjes bindweefsel, waarin talrijke vaatjes; daartussen liggen cellen met ovale, vrij lichte kern. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 5 (J. S.) ♂ 26 jaar.**

Na een klap op het *linker* oor in 1943 werd het oor toenemend doof en het *rechter* oor werd hardhorend in aansluiting aan een angina. Bij niezen is patient soms duizelig en de gehele dag suist het linker oor.

Bij de oogarts is patient onder behandeling voor gelijknamig dubbelzien, door paralyse van de m.rectus externus rechts, ontstaan na een angina in augustus 1948.

*Onderzoek* (december 1949). De linker gehoorgang is geblokkeerd door een weke, rode, pulserende zwelling, het rechter trommelvlies heeft een litteken en een vochtlijn. Bij punctie rechts komt eerst helder vocht en daarna vrij veel bloed naar buiten.

Geen ataxie, het linker labyrinth is niet prikkelbaar met ijswater; Weber: lateralisatie naar links. Luide spraak wordt alleen rechts gehoord, ad concham. BSE 52/80 mm.

*Operatie* (maart 1950). Exploratieve mastoidoperatie links. Het mastoid is normaal, maar tumorweefsel is zichtbaar door de achterwand van de gehoorgang. Door de bloeding moet de operatie worden afgebroken.

*Nabestraling:* (april 1950):

- a. röntgendieptetherapie, op vier velden van 4 x 4 cm, totale dosis per veld 2100 r. Berekende haarddosis: 3500 r.
- b. radiumtherapie, 10 mg radium in de radicale holte, dosis op 0,5 cm afstand: 3000 r.

Hierna heeft patient nog last van duizeligheid en dubbelzijdige oorbloedingen. Met een hoorapparaat is hij goed geholpen. Aanvankelijk is het gehoor rechts beter dan links, later geeft patient het omgekeerde aan. In 1952 ondergaat patient voor de tweede maal een operatie voor zijn diplopie; bij neurologisch onderzoek wordt nu een positief symptoom van Romberg gevonden, patient loopt wijdbeens.

Verder ondergaat patient in 1952 een tonsillectomie voor recidiverende keelontsteking en in 1954 een radicale mastoïdectomie rechts. Er is daarbij sterke bloeding uit antrum en middenoor, maar tumorweefsel wordt niet gezien.

*Toestand in 1961:* hoofdpijn in het voorhoofd, beiderzijds doof. Geen oorsuizen, geen duizeligheid. Geen recidief.

*Pathologische anatomie* (R - 1268/50): de tumor lijkt plaatselijk afgekapseld te zijn. Ook tussen de beenbalkjes bevindt zich tumorweefsel. Er is vrij veel haemosiderine-pigment. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 6 (J. T.) ♂ 18 jaar.**

Bij bevolkingsonderzoek in november 1951 werden afwijkingen in beide



longtoppen gevonden en hiervoor werd patient in juni 1952 opgenomen in een sanatorium.

Subjectief geen klachten, waarschijnlijk door debiliteit. Op de planigrammen ziet men links-boven een weinig uitgebreid fibrotisch proces, rechts-boven een meer uitgebreid productief proces, waarin mogelijk twee kleine cavernen. Onder de diagnose matig actieve, caverneuze long-tuberculose ondergaat patient een ligkuur; hij krijgt PAS en streptomycine.

Als kind van twaalf jaar heeft patient een dubbelzijdige oorontsteking doorgemaakt en nadien had hij vaak jeuk aan het linker oor. In oktober 1952 wordt voor het eerst een rood, bomberend trommelvlies opgemerkt en in november 1952 treedt er, nadat patient in zijn oor heeft gepeuterd, een zeer sterke bloeding op.

Patient wordt tijdelijk naar een keel-, neus- en oorheelkundige kliniek overgeplaatst. Bij onderzoek vindt men een grote, licht bloedende poliep in de gehoorgang. Linkszijdige tongatrophie en n.VII-parese. Audiogram: sterk verminderde luchtgeleiding links. Weber: lateralisatie naar links. Tweemaal wordt een poliep geëxtraheerd.

In september 1953 wordt patient uit de sanatoriumbehandeling ontslagen; er zijn geen cavernen meer en het proces in de rechter longtop heeft nu een overwegend fibreus karakter.

Op neurologisch gebied bestaat nog linkszijdige tongatrophie met fibrillaire contracties en tevens bestaat er miosis en geringe enophthalmus links. Het linker oor is doof.

*Toestand in 1961:* doofheid, oorsuizen; n.VII- en n.XII-verlamming, geen recidief.

*Pathologische anatomie* (X - 2060/52, 2164/52): vaatrijke tumor, met in de diepte structuren die typisch zijn voor een paraganglioma. Het bedekkende plaveicelepitheel ontbreekt plaatselijk tengevolge van ulceratie. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 7 (N. D.)** ♀ 41 jaar.

(Deze patiente werd ook gezien door Van Oppenraay).

Op zesjarige leeftijd heeft patiente een otitis media doorgemaakt, waarvoor paracentese werd gedaan. Sindsdien geen loopoor meer gehad.

In 1950 ontstond na griep een n.VII-paralyse en daarna is patiente onder behandeling gekomen, ook wegens optredend oorsuizen.

*Operatie* (juli 1952). Radicale mastoïdectomie. Histologisch (O - 49072/52) ziet men het beeld van een paraganglioma.

De nabestraling, waartoe was besloten, werd na één zitting gestaakt wegens haaruitval.

Sindsdien had patiente enkele oorbloedingen, vooral bij bukken en hoesten, verder is zij hees. Bij onderzoek in 1953 vindt men de linker gehoorgang gevuld met een lichtbloedende granulatiemassa. Grote zwelling onder het linker oor, vergroeid met de onderlaag. Fluïsterstem ad concham, Rinne: rechts positief en links negatief, Weber: lateralisatie naar rechts, Schwabach verzwakt. T. 140/95 mm Hg.

Bij neurologisch onderzoek vindt men nn.VII-, IX-, X- en XI-paralyses; een n.XII-paralyse ontwikkelt zich gedurende de opname.

De neurochirurg adviseert tot het verrichten van een a.carotis-arteriografie, alvorens de therapie vast te stellen; op dit angiogram ontdekt men een paraganglioma caroticum.

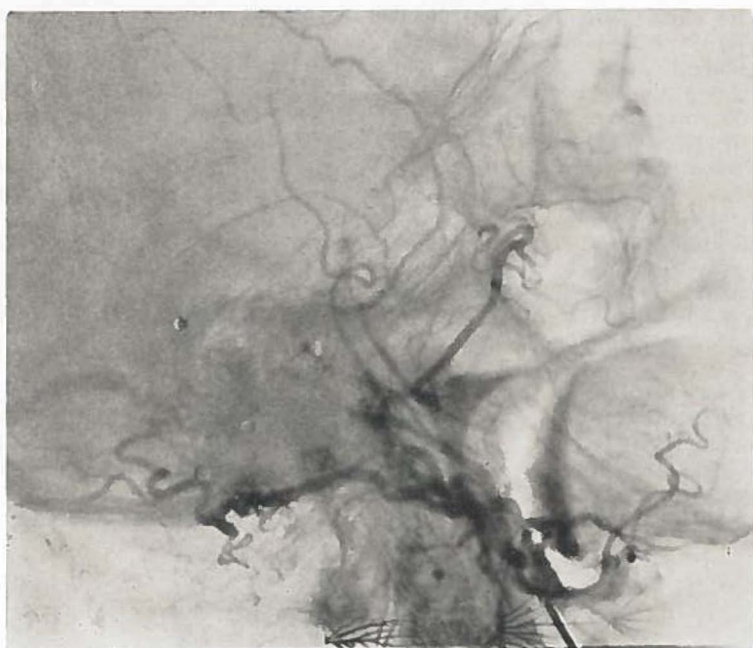


Fig. 40. A.carotis externa-arteriogram van pat. IV. Er is geen contrastophoping in het paraganglioma tympano-jugulare, maar wel tekenen zich in de hals twee contrastschaduwen af. (Subtractiefoto vlg. Ziedses des Plantes; de „boomtakjes” aan de onderzijde van de foto zijn artefacten, veroorzaakt door elektrische ontladingen).

**Bestraling** (maart 1953): röntgendieptetherapie, op een veld van 10 x 15 cm, oppervlaktedosis 2000 r. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 1550 r.

Bij controle in 1955 lijkt het proces tot rust te zijn gekomen, doch vijf jaar later heeft patiente hoofdpijnlachten, oorbloedingen en oorsuizen synchroon met de pols. De doofheid is nu volledig en de blauw-rode tumor is op 1 cm van de tragus te zien; lichte anisocorie en aanduiding van een laesie van de spinale n.V-wortel, verder een n.XII-paralyse. Bij de nu herhaalde arteriografie ziet men *twee* kleine schaduwen links in de hals (fig. 40) en het foramen jugulare is verwijld. Tarsoraphie en facialisplastiek in 1959.

**Toestand in 1961:** oorsuizen, oorbloedingen, hoofdpijn. Verlammingen van de nn.V, VII, X, XI, XII, syndroom van Horner. Er is een recidiefgezwel in het oor zichtbaar, en röntgenologisch is er progressie. Patiente krijgt een telecobaltbestraling (januari 1962: haarddosis op 4 cm diepte: 3500 r).

**Pat. 8 (J. V.)** ♂ 38 jaar.

(Deze patient werd eerder beschreven door De Grood c.s.)

In 1952 wordt patient gezien naar aanleiding van hardhorendheid links,

welke sinds twee jaar bestaat. Een proefexcisie uit een granulerende tumor in het linker oor levert de diagnose paraganglioma tympano-jugulare (X - 2163/52). Op de Xfoto blijkt het foramen jugulare te zijn aangevreten. Er is een schaduw links aan de schedelbasis, uitpuilend in de epipharynx en infiltrerend in het rotsbeen en waarschijnlijk ook in het os sphenoidale.

Patient ontwikkelt langzamerhand meer verschijnselen, wordt duizelig en hees, krijgt pijn in het achterhoofd en in het linker oog, en heeft last van oorsuizen synchroon met de hartslag.

Klinisch zijn er totale doofheid en een loopoor links, het labirynth is niet prikkelbaar en er is een recurrens-paralyse. T. 130/80 mm Hg.

*Bestraling* (december 1952): röntgendieptetherapie, op een veld van 4 x 4 cm, oppervlakedosis 546 r. Berekende haarddosis op 4 cm diepte: 325 r.

Deze bestraling stuit het proces niet: er treedt een n.VII-paralyse op, patient verslijt zich vaker, heeft vaak hoofdpijn links occipitaal en supra-orbitaal en kan links niet goed kauwen. Hij is gauw moe en kan zijn zelfstandige boerenbedrijf niet goed meer aan; hij durft niet te klimmen uit angst daarbij te vallen.

*Onderzoek* (juni 1960). Achter de linker kaakhoek bevindt zich een



Fig. 41. Paraganglioma tympano-jugulare met destructie van het rotsbeen en de schedelbasis; grote weke-delen schaduw links. (Schedelbasisfoto van pat. IV<sub>8</sub>).

weke, pulserende, pruimgrote zwelling, waarboven een vaatgeruis is te horen. Ook in de keel, achter de voorste verhemelteboog, ziet men een pruimgrote zwelling, die over de mediaanlijn reikt en distaal met de vingers nog juist is af te grenzen. De zwelling pulseert. In de sterk verwijde linker gehoorgang is een blauw-rode, pulserende massa aanwezig, die de gehoorgang vrijwel geheel afsluit.

**Neurologisch onderzoek:**

dysarthrie; loopt wijdbeens, met gesloten ogen afwijkend naar links.

Valt bij koorddansersgang en de proef van Romberg naar links.

nn.II, III, IV, VI: V.O.D. 5/4, V.O.S. 5/30. Convergentiestand 20°, lichte exophthalmus en nauwere lidspleet links. Abducensparalyse links.

n.V: kleine zone van hypalgesie op de linker wang, de m.masseter spant links zwakker aan dan rechts. Corneareflex links zwakker dan rechts.

nn.VII, VIII, XI, XII: paralyse.

Xfoto schedelbasis en planigrafie (fig. 41): grote tumor links, reikend van de kaakhoek tot even over de mediaanlijn in het gebied van de pharynx; de processus styloideus is links verdwenen. Destructie van os petrosum, foramen jugulare en aan de basis van de clivus Blumenbachi links.

Arteriografie: beide takken van de a.carotis zijn naar voren verplaatst en bijna geoblitereerd. Groot aantal vaatjes in het gebied van de tumor (fig. 42). Xfoto volgens Stenvers: g.a.; PEG: ventrikels enigszins verwijd, doch niet verplaatst.

*Operatie* (juli 1960). Hypotensie en hypothermie. De a.carotis communis wordt gekliefd en hierna blijkt een mandarijntjegrote tumor te zijn gelegen tussen de v.jugularis interna en de a.carotis interna. Deze tumor is pas te overzien nadat de opstijgende tak van de onderkaak is verwijderd, en wordt geëxstirpeerd met uitzondering van een gedeelte bij de punt van het linker rotsbeen. De a.carotis interna, die ter plaatse



Fig. 42. A.carotis communis-arteriogram van pat. IV<sub>g</sub>.

Uitbochtiging van de aa.carotis interna en externa naar voren door de halscomponent van het paraganglioma tympano-jugulare. (Subtractiefoto).

door de tumor loopt, scheurt bij deze procedure af, doch kan met clips worden afgesloten (het perifere deel bloedt goed, ondanks een bloeddruk van 45 mm Hg). De bloeding uit het achterblijvende tumorgedeelte wordt beperkt door het sterno-claviculaire einde van de m.sternocleidomastoideus op de tumor te hechten. Postoperatief electieve tracheotomie, intermaxillaire elastiekfixatie, neussonde.

Het postoperatieve verloop is goed en het weer ingebrachte mandibulagedeelte is na zes weken weer geconsolideerd.

*Toestand in 1961:* duizeligheid, braken, pijn in de ogen.

*Pathologische anatomie* (U - 3985/59): paraganglioma tympano-jugulare; de kernen zijn polymorph en hyperchromatisch.

**Pat. 9 (J. H. K.) ♀ 50 jaar.**

Sinds twaalf jaar voelt patiente de hartslog in het linker oor en is zij wat doof; het oor leek van binnen dikker te worden. Enkele malen werd een poliep uit de uitwendige gehoorgang verwijderd (1946), waarop de patholoog-anatoom de diagnose angiofibroma stelde.

Vier jaar later werd voor weer een recidief een radicale mastoïdectomie verricht, maar deze moest wegens bloeding worden afgebroken.

In maart 1953 wordt nogmaals een poliep geëxtraheerd. Veertien dagen lang bloedt het oor nog na.

In februari 1959 wordt een n.VII-parese links opgemerkt. Xfoto's: mastoidcellen links gesluierd, defect in de gehoorgang, sterke ontkalking in het pyramidedak, zeer wijde inwendige gehoorgang.

*Bestraling* (februari 1959): röntgendieptetherapie, op twee velden van 6 x 8 cm, elk 7 x 240 r. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 2200 r.

In 1960 blijkt de n.VII-parese iets te zijn verbeterd; diep in de gehoorgang is nog een onregelmatigheid, die met de Siegletrechter niet pulseert.

*Bestraling* (januari 1960): röntgendieptetherapie, op twee velden van 6 x 8 cm, resp. 8 x 216 r en 6 x 225 r. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 2100 r.

Een zuster van patiente werd door een keel-, neus- en oorarts gezien wegens doofheid en degeneratie van het linker labyrinth; bij oonderzoek geen afwijkingen. De zuster heeft oorsuizen sinds 30 jaar.

*Toestand in 1961:* doofheid en oorsuizen. Geen scheef gezicht meer.

*Pathologische anatomie* (G - 2491/53): hoewel het weefsel sterk mechanisch beschadigd is, lijkt het zeer veel op dat van een paraganglioma. Het oppervlak is bedekt met deels verhoornend plaveicelepitheel.

**Pat. 10 (A. L.) ♀ 51 jaar.**

Reeds jarenlang een zwelling in de rechter tonsilstreek, zonder klachten. In 1951 wordt patiente gezien omdat na een ziekte keelklachten overblijven en een klierzwelling rechts in de hals wordt opgemerkt.

In de keel ziet men bij opneming (mei 1953) een zwelling achter de achterste verhemelteboog. Het rechter trommelvlies heeft een onrustig rood boven- en onderkwadrant. Audiogram: sterk verminderde luchtgeleiding. T. 160/80 mm Hg.

Neurologisch onderzoek: geen afwijkingen.

Xfoto schedelbasis: grote tumormassa in de middelste schedelgroeve en rond het foramen jugulare. De rotsbeenpunt is aangetast.

Er wordt een proefexcisie verricht. Enkele dagen hierna treedt een n.VII-parese op.

*Bestraling:*

- a. (juni 1953) röntgendieptetherapie, op twee velden van 6 x 8 cm, per veld een oppervlaktedosis van 10 x 155 r



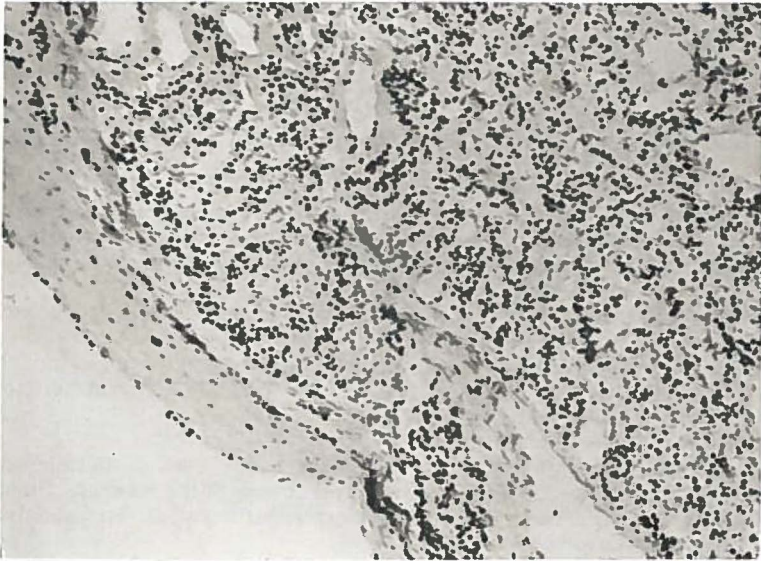


Fig. 43. Paraganglioma tympano-jugulare. Het gezwel is bedekt met slijmvlies, dat is bekleed met plaveicelepitheel. (Pat. IV<sub>11</sub>, H E kleuring, vergroting 128 x).



Fig. 44. Kenmerkend Zellballen-patroon in een paraganglioma tympano-jugulare. (Pat. IV<sub>11</sub>, reticulinekleuring, vergroting 200 x).

b. (juli 1953) röntgendieptetherapie, op twee velden van 7 x 7 cm, per veld een oppervlaktedosis van 8 x 150 r.

Totale berekende haarddosis: 4518 r.

Toestand in 1961: zwelling in de keel onveranderd.

Pathologische anatomie (X - 946/53): zeer vele dunwandige vaatjes, waaromheen grote, bleke cellen. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 11 (G. G. H.)** ♀ 67 jaar.

Patiënte heeft klachten over doofheid en oorbloedingen en heeft een n.VII-verlamming links. Tweemaal wordt een proefexcisie verricht (1952), waarbij de nabloeding drie dagen tamponade van het oor noodzakelijk maakt. Verdere gegevens ontbreken.

Xfoto: destructie rond het foramen jugulare en aan de onderzijde van de schedel.

Bestraling (oktober-november 1955): röntgendieptetherapie, op twee velden van 8 x 10 cm, resp. 14 x 200 en 9 x 200 r<sub>lucht</sub>. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 2500 r.

Toestand in 1961: doofheid.

Pathologische anatomie (N - T 72995/52): tumor met plaveicelepitheel bedekt (fig. 43). Deels ovale, soms hyperchromatische kernen. Plaatselijk liggen aan de rand enkele lymphocyteninfiltraties. Paraganglioma tympano-jugulare (fig. 44).

**Pat. 12 (A. V.)** ♀ 71 jaar.

Patiënte werd twintig jaar geleden voor het eerst gezien in verband met oorsuizen rechts, dat één jaar bestond en kloppend van aard was. Enkele malen was een oorbloeding opgetreden. Het gehoor was goed.

Onderzoek. Een omschreven, rood doorschinerende plek op het promontorium. De hamersteel was vergroeid met het promontorium. Het suizen veranderde niet bij comprimeren van de halsvaten.

Patiënte kreeg met tussenpozen van drie weken driemaal radium in het rechter oor, telkens 10 mg gedurende 1,5 uur. Achteraf berekende dosis op 0,5 cm afstand: 940 r, en 1 cm meer naar boven: 350 r.

Radicale operatie (november 1954). Hiervan blijft een grote holte over met een bulbus jugularis prolaps.

Toestand in 1961: doofheid, loopoor (soms bloedig). Pijn in oor, hals en schouder, hoofdpijn, oorsuizen.

Pathologische anatomie (O - 59170/54): plaatselijk is de tumor bedekt door cilinderepitheel met geringe cholesteatoomvorming. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 13 (A. L.)** ♀ 43 jaar.

Patiënte wordt in maart 1953 gezien in verband met pulserend oorsuizen links sinds drie maanden, lichte doofheid links en hoofdpijn door het gehele hoofd.

Onderzoek. Het trommelvlies toont achter-onder een rode zwelling. Gehoorscherpته normaal, Xfoto's geen afwijkingen. Proefexcisie.

Bestraling (maart-april 1954): röntgendieptetherapie, op een veld van 6 cm diameter, oppervlaktedosis 17 x 200 r. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 2000 r.

Toestand in 1961: continu hoofdpijn boven in het hoofd.

Pathologische anatomie (C - T 54/632): tussen de vaatjes liggen groepjes



cellen met wisselende grootte, soms wat schuimig cytoplasma en ronde of ovale, nogal chromatinerijke kernen. Paranglioma tympano-jugulare.

**Pat. 14 (J. S.)** ♂ 45 jaar.

(Deze patient werd ook gezien door Van Oppenraay).

In 1939 is patient, in militaire dienst, aan het linker oor geopereerd wegens een twee jaar bestaand foetide loopoor; een oorontsteking was hieraan voorafgegaan. Links was patient wat doof, boven dit oor was er soms hoofdpijn.

Bij *onderzoek* werd toen een poliep in de linker gehoorgang gezien, welke werd geëxtraheerd: 1 x 2 cm. Conversatiespraak ad concham, n.VII intact.

Bij *operatie* bleek het middenoor geheel gevuld met poliepmassa's, die sterk bloeden. Slechts een kleine rest van het aambeeld werd teruggevonden. Patient werd uit de militaire dienst ontslagen.

In 1949 werden bij heroperatie veel bloedende granulaties uit een radicale holte verwijderd.

In februari 1955 is er weer afscheiding uit het oor. De radicale holte wordt nogmaals uitgeruimd.

*Nabestraling* (februari 1955): röntgendieptetherapie, op een veld van 7,5 cm diameter, 3000 r. Achteraf berekende haarddos is op 4 cm diepte: 1800 r.

Na deze bestraling worden een n.VII- en een n.XII-paralyse gevonden met een conjunctivitis neuroparalytica. T. 140/90 mm Hg, BSE 9/22 mm.

Vervolgens worden nog doses gegeven op twee schampvelden van 10 x 15 cm, beide 2000 r. Achteraf berekende haarddos is op 4 cm diepte: 2500 r.

*Toestand in 1961*: geen klachten; n.VII-parese.

*Pathologische anatomie* (A - 3321/55): groepjes „epitheloide” cellen, gescheiden door dunne, vaatdragende bindweefselshotjes. Paranglioma tympano-jugulare.

**Pat. 15 (C. K.)** ♀ 40 jaar.

(Deze patiente werd eerder beschreven door Sillevius Smitt (A)).

Sinds twee jaar doofheid links en oorsuizen synchroon met de harts slag.

*Onderzoek* (februari 1955). Blauw-rood gezwelletje, diep in de uitwendige gehoorgang. Xfoto os petrosum: g.a. Bij een poging tot extractie van deze poliep treedt een bloeding op die dagenlang aanhoudt. Een half jaar later is patiente ook duizelig bij bukken; weer een jaar later blijkt de zwelling in de gehoorgang in grootte te zijn toegenomen.

*Operatie* (oktober 1956). Radicale mastoïdectomie. Het mastoid is normaal, maar tumorweefsel bevindt zich in de gehoorgang en in het middenoor, vooral bij de tubamonding.

De klachten nemen toe: patiente krijgt oorpijn, hoofdpijn links en draaiduizeligheid (waarbij de omgeving naar rechts draait), doch de laatste klacht verdwijnt ook weer.

Bij verder onderzoek wordt een geleidingsdoofheid links gevonden en een geruis over het linker mastoid, dat verdwijnt bij comprimeren van de a.carotis. Xfoto: schedel en rotsbeen g.a., arteriografie: bij de tweede



Fig. 45. A.carotis communis-arteriogram van pat. IV<sub>15</sub>. De a.carotis interna wordt naar voren gedrongen door de halscomponent van het paraganglioma tympano-jugulare.

halswervel een abnormale bocht in de a.carotis interna (fig. 45). Op neurologisch gebied: de linker pupil is groter dan de rechter; instel-nystagmus naar links en rechts met rotatoire component, slecht gearticuleerde spraak en n.XII-paralyse. EEG: g.a. Patiente heeft café-auditivlekken. T. 140/80 mm Hg.

*Nabestraling* (februari-maart 1957): röntgendieptetherapie, op twee velden van 4 x 6 cm, op ieder veld een huid dosis van 4200 r. Berekende haarddosis: linker mastoid: 4416 r, schedelbasis: 3624 r, linker a.carotis: 4056 r. Na deze bestraling is de oorpijn verdwenen en het oorsuizen verminderd.

*Toestand in 1961*: oorsuizen, geringe afscheiding uit het oor, hoofdpijn links boven in het hoofd, nu en dan oorpijn, duizeligheid, soms verslikken. Geen tekenen van recidivering.

*Pathologische anatomie* (F - 56-3195): paraganglioma tympano-jugulare met licht-polymorphe kernen. De tumor is bedekt met verhoornend plaat-epitheel.

**Pat. 16 (A. J. A. H.)** ♀ 51 jaar.

Sinds 1943 onder neurologische controle, aanvankelijk slechts wegens hoofdpijn, welke op een sterke hyperostosis frontalis interna leek te berusten. In juni 1948 had patiente drie dagen na een galblaasoperatie slik- en spraakmoeilijkheden en deze slikklachten waren van langdurige aard. De spijsbrokken bleven af en toe steken, soms verslikte patiente zich, soms kwam het eten door de neus terug. Bij onderzoek werd een stembandverlamming rechts gevonden, terwijl de rechter pharynxboog minder goed bewoog dan de linker.

1949: doofheid rechts, zwakke stem, sterkere slikklachten, tongatrophie rechts

1950: kracht in arm en hand minder, vage gevoelsstoornissen in de vingers

1953: atrophie van duim- en halsspieren

1954: in een paar maanden rechts volledig doof geworden, oorpijn. De diagnoses bulbaire paralyse of syringobulbie worden nu verlaten en het bestaan van een paraganglioma voor waarschijnlijk gehouden

1955: veel hoofdpijn en benauwdheid, pijn aan rechter kaak en oor.

*Onderzoek:* In het rechter achterkwadrant van het trommelvlies wordt een rode, niet bomberende plek gezien. De schedelfoto's tonen bot-destructie tussen het foramen magnum en het os petrosum rechts.

In november 1956 wordt onder narcose een proefexcisie verricht; patiënte heeft inmiddels ook evenwichtsstoornissen gekregen, voorafgegaan door duizeligheid. De pijnaanvallen in het rechter oor zijn gebleven en ook is er nu pijn aan de rechter tongrand; de krachteloosheid van de rechter hals- en armmusculatuur is toegenomen.



Fig. 46. Paraganglioma tympano-jugulare. Het rechter foramen jugulare is verwijld, het rechter os petrosum en de condylus occipitalis zijn aangetast. (Schedelbasisfoto van pat. IV<sub>10</sub>).

Patiënte wordt opgenomen ter bestraling van de brughoek, de streek van het foramen jugulare en de bovenste halswervels, waarheen de tumor zich blijkens de verschijnselen heeft uitgebreid.

*Neurologisch onderzoek* bij deze opneming levert de volgende afwijkingen op:

- |       |                                   |
|-------|-----------------------------------|
| n.II  | rechter pupil wijder dan linker   |
| n.V   | hypoesthesie en hypalgesie rechts |
| n.VII | normaal!                          |

- n.VIII totale uitval rechts; lateralisatie naar links, rechts verminderde calorische prikkelbaarheid; valneiging naar rechts, koorddansersgang gestoord
- n.IX, X pharynxreflex zwak positief; moeite met slikken: het voedsel blijft steken, verslikken, soms komt voedsel door de neus terug; de rechter verhemelteboog hangt lager dan de linker, wordt wel opgetrokken; heesheid
- n.XI atrophie halsspieren, krachtsvermindering
- n.XII rechtszijdige tongatrophie, tong naar rechts uitgestoken, in de mond afwijking naar links; hypaesthesie en hypalgesie van de gehele rechter arm.

Er is een drukpijnlijke, knikkergrote tumor achter de rechter kaakhoek; in de rechter gehoorgang een grijs-rode tumormassa. Liquor: 52 mg % eiwit, verder g.a. EEG: normaal. T. 160/90 mm Hg. BSE 9/21 mm.

Xfoto: foramen jugulare rechts verwijd (fig. 46) en grillig begrensd, rotsbeen en canalis n.hypoglossi aangetast, evenals de omgeving van de fossa condyloidea. Geen uitbreiding in de achterste schedelgroeve.

*Bestraling:*

- a. (november-december 1956): telecobalttherapie, op een veld van 8 x 10 cm. FH 55 cm, 3000 r<sub>licht</sub>. Berekende haarddosis op 5 cm diepte: 2250 r.
- b. (december 1956-januari 1957): röntgendieptetherapie, op vier velden van 6 cm diameter. Haarddosis: 2000 r.

*Pathologische anatomie* (K - 7776/56): paraganglioma tympano-jugulare. De tumor is gedeeltelijk met trilhaarepitheel bedekt, verder geen bijzonderheden.

**Pat. 17 (J. B.) ♀ 49 jaar.**

Klachten sinds november 1946: suizen en „raar gevoel” in linker oor, af en toe geringe doofheid en duizeligheid.

*Onderzoek.* Vrij scherp begrensde, livide verkleuring van het onderste deel van het trommelvlies, waarin verhevenheden te zien waren, die bij loupe-vergroting bleken te bestaan uit een kluwen kleine vaatjes, die zich voortzetten op de onderwand van de gehoorgang. Fluisterspraak 20 cm, Rinne neg., Schwabach sterk verkort, normale calorische prikkelbaarheid, geen neurologische afwijkingen. T. 140/90 mm Hg.

Bij paracentese kreeg men de indruk door een verdikt trommelvlies te stoten. Er werd viermaal een proefexcisie gedaan, die steeds met een heftige, doch korte bloeding gepaard ging en waarop de patholoog-anatoom de diagnose ontstoken bindweefsel stelde. Tijdens de opneming verbeterde de gehoorscherpheid aanmerkelijk door politzeren.

Patiënte werd onder controle gehouden, waarbij bleek dat de trommelvliesafwijking geleidelijk toenam. In 1953 werd een linkszijdige n.XII-parese opgemerkt en patiënte gaf aan, de gehele dag duizelig en „dronken” te zijn; zij verslikte zich met drinken. Het oorsuizen had het karakter van een vaatgeruis. De bezwaren van een echo-effect bij het horen coupeerde patiënte door het linker oor dicht te stoppen.

In 1956 sluit het haemangioom (inmiddels is reeds de klinische diagnose paraganglioma tympano-jugulare gesteld na kennisneming van de publicatie van Bartels) de gehoorgang bijna geheel af. De klachten

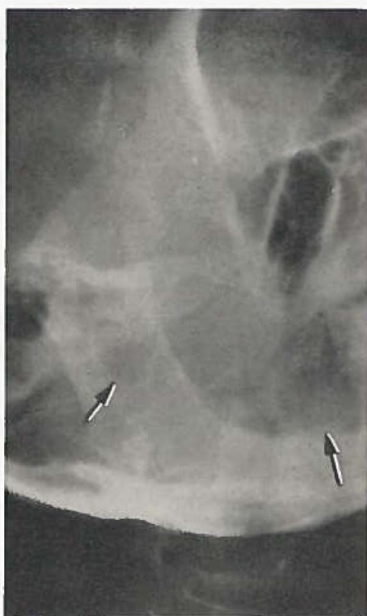


Fig. 47. Xfoto volgens Chaussé II. Op deze projectie voor het rechter foramen jugulare is ook het linker foramen jugulare goed afgebeeld; het laatste is verwijld. (Pat. IV<sub>17</sub>).

zijn gelijk, doch er is een n.VII-parese opgetreden en het linker palatum molle blijft iets achter. Fluisterspraak 50 cm, T. 120/80 mm Hg, BSE 75/92 mm.

Patiënte heeft verder perniceuze anaemie, kraurosis vulvae en lichte dyspnoe d'effort.

Bij in 1956 herhaalde proefexcisie maakt heftige bloeding tamponade noodzakelijk.

*Bestraling* (juni-juli 1956): röntgendieptetherapie, op drie velden van 6 x 8 cm, op ieder veld een huiddosis van 3600 r. Berekende haarddosis: 4000 r. Onder invloed van de bestraling neemt de tumor sterk in omvang af, ook de n.VII-parese verbetert iets, zodat o.a. het linker oog weer geheel kan worden gesloten. De BSE blijft hoog: 92/119 mm.

*Toestand in 1961*: er blijkt in de gehoorgang nog een kleine, harde, afsluitende massa over te zijn; er is nog een duidelijke n.XII-paralyse, de gehemeltebogen zijn symmetrisch, de n.VII-parese is veel verbeterd. Het foramen jugulare is verwijld (fig. 47) en de onderrand van de porus acusticus is gedestruëerd.

*Pathologische anatomie* (N - T 99797/56): sterk beschadigd weefsel, bestaande uit stolsels, flarden plaveicelepitheel en cholesteatoomweefsel. Een kleine, gesteelde, vaatrijke tumor lijkt plaatselijk goed afgekapseld te zijn; weinig polymorphie. Het beeld is dat van een paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 18 (J. D.)** ♂ 46 jaar.

Jarenlang bestaande gehoorsvermindering links, nooit oorpijn gehad, vaak last van verstopte neus. In 1936 tonsillectomie na angina, in 1946 paracentese.

*Onderzoek* (december 1956). In de linker gehoorgang vlak voor het trommelvlies wordt een gelobde, rode tumor gezien aan de achter- en bovenwand. Een klein gedeelte van het doffe trommelvlies is voor-onder nog zichtbaar. Het rechter trommelvlies is iets dof en ingetrokken, het neusseptum is geluxeed naar links en gedeveerd naar rechts. Audiogram: perceptiedoofheid met een middenoorcomponent. Laryngoscopie: de stembanden sluiten niet geheel in de mediaanlijn. Xfoto: sclerose van het linker mastoid (Schüller), n.VII-parese.

Een proefexcisie, waarbij hevige bloeding optreedt, levert de histologische differentiële diagnose: haemangioma - paraganglioma - granuloma teleangiëctaticum. T. 140/80 mm Hg.

*Radicale operatie* (december 1956). De sterk bloedende tumor blijkt van het promontorium af te komen, de steel zit waarschijnlijk tussen het ovale en het ronde venster; deze plek is niet geheel schoon te krabben. Van stapes en incus wordt niets teruggevonden, de n.VII ligt bloot in een klein gebied boven het ovale venster. Behalve uit het gebied tussen de vensters, kan de tumor in zijn geheel verwijderd worden, de sinus en de dura komen niet bloot. Postoperatief is het gehoor subjectief iets beter, de n.VII is intact. Een jaar na de operatie is er nog een pulserend geruis in het linker oor, af en toe een knappend geluid in het achterhoofd en soms een lichte duizeling. In 1958 is het geruis niet pulserend meer, maar permanent, zacht. Ook het knappen is zachter geworden.

*Toestand in 1961*: frontale hoofdpijn, geringe last van oorsuizen. Geen tekenen van recidivering.

*Pathologische anatomie* (R - 7047/56, 7124/56): paraganglioma tympano-jugulare, met vrij veel kernpolymorphie en spaarzame mitosen. In de diepere lagen infiltratieve groei tussen de collagene vezels.

**Pat. 19 (W. F.)** ♀ 42 jaar.

Sinds 1951 last van suizen, kloppen en steken en sinds één jaar een propgevoel in het linker oor. Deze afwijkingen zouden ontstaan zijn in aansluiting aan griep, het oor heeft echter nooit gelopen. Het gehoor is verslechterd.

*Onderzoek* (februari 1955). Er wordt een trommelvliesbeeld gezien, dat sterk gelijkt op dat van een tubaircatarrh. Het vlies is rood en glanzend, doch niet ingetrokken. Tegen de achter-bovenwand van de gehoorgang wordt een klein bloedstolsel aangetroffen.

Patiënte krijgt neusdruppels en wordt gepolitzerd. Een week later lijkt het trommelvlies onrustiger en wordt een proefparacentese verricht. Men krijgt de indruk door een dikke, pasteuze wand te snijden en een hevige bloeding volgt op de ingreep.

Xfoto's: mastoid normaal, canales semicirculares onscherp, ossa petrosa sclerotisch. T. 110/70 mm Hg.

In november 1956 wordt een proefexcisie gedaan na opklappen van het trommelvlies volgens Rosen.

Een therapie wordt niet ingesteld, omdat deze gezwollen ongevoelig zouden zijn voor bestraling en nog geen complicaties zijn opgetreden. Bij



controle in december 1959 zijn de klachten en het trommelvliesbeeld vrijwel ongewijzigd.

De Xfoto (maart 1958) toont een sluiering van de in- en de uitwendige gehoorgang links.

Toestand in 1961: doofheid en oorsuizen. Geen verandering in het trommelvliesbeeld.

*Pathologische anatomie* (X-1542/56): paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 20 (G. S.) ♀ 46 jaar.**

Sinds ruim een jaar een kloppend gevoel in en doofheid aan het rechter oor, sinds zes weken hoofdpijn.

Bij opneming in september 1956 wordt in de rechter gehoorgang in de diepte een tumor gezien aan de onder-, achter- en bovenwand. Er is een n.VII-parese rechts. Audiogram: geleidingsdoofheid rechts. Xfoto: goede pneumatisatie, gesluisde uitwendige gehoorgang rechts.

T. 135/80 mm Hg, BSE 36/67 mm.

Een proefexcisie levert bij histologisch onderzoek de diagnose haemangioma. In verband met de geringe stralengevoeligheid wordt besloten tot operatieve therapie onder de waarschijnlijkheidsdiagnose paraganglioma.

*Operatie* (oktober 1956). De vliezige gehoorgang-achterwand wordt ingesneden voor de tumor, die hierna zoveel mogelijk diathermisch wordt uitgesneden en verwijderd. De tumor blijkt slechts gedeeltelijk te zijn verwijderd, de rest wordt van het trommelvlies losgemaakt. Het trommelvlies lijkt verdikt en kan intact worden gelaten; de gehoorbeentjesketen functioneert nog goed.

*Toestand in mei 1960*: er zijn geen tekenen van recidief, de n.VII-verlamming lijkt iets te zijn toegenomen.

*Pathologische anatomie* (R - 5725/56): strengetjes cellen van epitheloïde structuur met opvallende, donkere, hyperchromatische kernen. Weinig polymorphie, enkele meerkernige cellen, weinig cytoplasma. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 21 (J. M. R.) ♂ 44 jaar.**

(Deze patient werd ook gezien door Van Oppenraay).

In 1955 wordt patient wegens ernstige recidiverende oorbloedingen gezien, andere klachten heeft hij niet, met name geen gehoorsvermindering.

*Onderzoek*. Klein, sterk bloedend tumortje aan de achterzijde van de wand van de gehoorgang.

*Operatie* (januari 1956). Het tumortje bevindt zich ongeveer  $\frac{1}{4}$  cm van de annulus tympanicus af en wordt verwijderd met een stukje van de gehoorgangwand.

*Toestand in 1961*: patient heeft geen enkele klacht en geen afwijkingen bij otoscopie en onderzoek der hersenzenuwen. Beiderzijds perceptiehardhorendheid in de hoge tonen en overal enige geleidingshardhorendheid.

*Pathologische anatomie* (E - 90372/56): polypeus vormsel, voor een belangrijk deel bekleed met duidelijk plaatepitheel. Angiomateus paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 22 (M. K.) ♀ 43 jaar.**

In 1950 ontstond na politzeren een spontane trommelvliesperforatie rechts.

In 1952 werd patiënte weer gezien in verband met doofheid en een vol gevoel in het oor; er werden toen granulaties achter-onder in de gehoorgang gezien.

In 1955 nog doofheid en nu ook een valneiging, geen fistelsymptoom. Het volgende jaar trad weer een loopoor op; de poliep uit de gehoorgang werd geëxtraheerd en leverde bij onderzoek de diagnose paraganglioma op.

**Onderzoek (1957).** Conversatiespraak  $\pm$  20 cm, Weber: lateralisatie naar rechts, miosis, geen enophthalmus, fijne nystagmus bij kijken naar rechts. De rechter m.sternocleidomastoideus lijkt zwakker dan de linker. Calorische proeven: rechts alleen zwakke nystagmus naar links bij inbrengen van ijs. T. 130/90 mm Hg.

**Operatie (maart 1957).** Aambeeld intact, hamersteel door de tumor gecodeerd. Hevig bloedend tumorweefsel in de gehoorgang en in de onderhelft van het middenoor, uitbreidend naar de tubastreek en de mond. Dit weefsel wordt verwijderd.

Postoperatief een passagère n.VII-parese, enkele maanden later treedt deze plotseling weer op en is dan blijvend. Ook treedt er pijn op aan rechter oor en wang. In november 1957 wordt bij niezen een knal in het rechter oor gehoord en treedt enkele minuten hevige pijn op. Duizeligheid. Bij onderzoek blijkt de streek van het horizontale kanaal en het ovale venster nu bloot te liggen.



**Fig. 48.** Paraganglioma tympano-jugulare, bedekt met slijmvlies dat is bekleed met plavicelepitheel. (Pat. IV<sub>23</sub>, H E kleuring, vergroting 80 x).

Het volgende jaar blijkt de tumor weer groter te zijn geworden en er vormt zich een botsequester bij het promontorium. Plastische gelaatscorrecties in mei 1959.

*Toestand in 1961:* doofheid, oorpijn, in een drukke omgeving soms duizeligheid, soms moeilijkheden met praten. Verder last van het rechter oog in het licht, lichte afscheiding uit het oor en geringe hoofdpijn. Rustige holte met een botsequester in de diepte, geen recidief.

*Pathologische anatomie* (K - 1151/57, 2043/57): paraganglioma tympano-jugulare. Het tumorweefsel wordt door hyaline bindweefselstrengen in vakjes verdeeld en het slijmvlies is aan de oppervlakte bekleed met plaveicelepitheel (fig. 48). De latere praeparaten tonen meer polymorphie en hyperchromasie van de kernen en bovendien vindt men daar enkele mitosen. Het bestaan van maligniteit zou overwogen kunnen worden.

**Pat. 23 (L. M. L.)** ♂ 33 jaar.

In 1954 wordt patient door een keel-, neus- en oorarts gezien naar aanleiding van een bloeding uit de linker gehoorgang en een n.VII-parese. Op een proefexcisie wordt de diagnose paraganglioma tympano-jugulare gesteld (Z - T 568/54, T 838/54).

*Radicale operatie. Nabestraling:* röntgendieptetherapie, op twee velden van resp. 6 x 4 cm (1200 r) en 5 x 6 cm (1100 r.). Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 1100 r.



Fig. 49. Schedelbasisfoto van pat. IV<sub>23</sub>. Uitgebreide destructie van het linker os petrosum en het os occipitale.

De n.VII-parese verbetert iets na deze behandeling, het linker oor is doof, bloedt soms spontaan en scheidt soms pus af. Vooral 's avonds heeft patient last van oorsuizen.

In juni 1957 wordt patient in een keel-, neus- en oorheelkundige kliniek opgenomen in verband met een zwelling in de buurt van het linker kaakgewricht, waarvoor reeds eerder antibiotica waren gegeven. Bij onderzoek wordt links een radicale holte met zeer veel detritus aangetroffen. Het linker verhemelte hangt iets lager dan het rechter, de tong is linkszijdig atrophisch en wijkt bij uitsteken naar links af, de cornea-reflex is links verlaagd, de n.VII is normaal. Er is een zwelling voor het

linker oor en het linker kaakkopje is gefixeerd. Xfoto's: grote destructie van, en ook buiten het mastoid; het bot van de processus retro-articularis en van de benige gehoorgang is geensureerd, waardoor er achter het kaakgewricht een vrij grote holte is ontstaan (fig. 49). Het kaakkopje staat zowel bij open als bij gesloten mond onder het tuberculum articulare en lijkt ook aangevreten. T. 125/75 mm Hg, BSE 50/123 mm.

*Radicale operatie* (juni 1957). Hypotensie. Er is glazig weefsel in de oude mastoidholte en ook de gehoorgang is daarmee gevuld. Het bot is uiterst bloedrijk en bevat vele spuitende vaten; de bloedingen zijn alleen met beenwas te beheersen. De voorste rand van de gehoorgang is geensureerd, zodat de gewrichtskapsel hier vrij ligt; deze lijkt intact. Via het promontorium is ook het labyrinth aangevreten en ook dit wordt verwijderd. De tumor wordt weggenomen tot aan de pyramidepunt. Vijf flessen bloed voor transfusie. Bij neurologisch onderzoek na de operatie wordt gevonden:

- n.V: verlaagde corneareflex links, hypalgesie in het gebied van de tweede tak
- n.VII: perifere paralyse links
- n.IX: linker verhemelteboog hangt lager, maar wordt wel opgetrokken
- n.XII: paralyse links
- lichte hyperreflexie aan rechter arm en been, positieve reflex van Mendel Bechterew, dysdiadochokinese linker arm.

Met het advies voor röntgenbestraling vertrekt patient naar Curaçao.

*Toestand in 1961: geen gegevens.*



Fig. 50. Infiltratieve groei van een paraganglioma tympano-jugulare in beenweefsel. (Pat. IV<sub>23</sub>, H E kleuring, vergroting 500 x).



*Pathologische anatomie* (X - 940/57): paraganglioma tympano-jugulare. In een groot deel van de tumor sterke fibrose, infiltratieve groei in het bot (fig. 50).

**Pat. 24 (T. S.)** ♂ 46 jaar.

(Deze patient werd uitvoerig beschreven door Sillevis Smitt (B)).

In november 1956 werd patient gezien in verband met koorts, oorpijn, gehoorsvermindering van het linker oor en oorsuizen. Er werd een radicale mastoidoperatie verricht.

In augustus 1957 wordt patient ter observatie opgenomen naar aanleiding van klachten over heesheid, kloppende of stekende oorpijn, pijn in de linker schouder en slikklachten. De linker schouder kan moeilijk worden opgetrokken en de hals kan niet goed naar rechts worden gedraaid. Eénmaal is patient duizelig geweest.

*Onderzoek.* Kleine gehoorrest. Weber: lateralisatie naar links, Rinne: links negatief, Schwabach: links iets verlengd. Verlamming van de

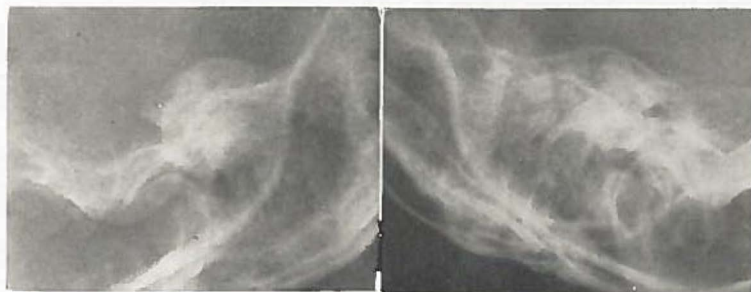


Fig. 51. Vergelijkende Xfoto's volgens Stenvers. De rotsbeenpunt is links geheel verdwenen. (Pat. IV<sub>24</sub>).



Fig. 52. Vergelijkende Xfoto's volgens Chausse II. Het linker foramen jugulare is aanzienlijk vergroot. (Pat. IV<sub>24</sub>).

nn.VII, IX, X en XI.

Xfoto's: Stenvers: de pyramide is tot aan het labyrinth geheel verdwenen (fig. 51).

Chaussé II: zeer groot defect ter plaatse van het foramen jugulare (fig. 52).

T. 170/110 mm Hg, trechterborst.

Na proefexcisie wordt histologisch de diagnose paraganglioma gesteld.

*Bestraling* (september-november 1957): röntgendieptetherapie, op vijf huidvelden in 28 zittingen. Haarddosis in het foramen jugulare: 696 r, haarddosis in het rotsbeen: 4642 r.

*Pathologische anatomie* (X - 1254/57, 1309/57): paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 25 (E. D.) ♀ 42 jaar.**

In december 1956 werd deze patiënte gezien in verband met doofheid links en duizeligheidsaanvallen, die met braken gepaard gingen. Er werd een licht afwijkend trommelvlies gezien. Fluisterspraak 30 cm, niet verbeterend na politizeren. N.vestibularis en n.VII: g.b.

Xfoto: lichte sluiering achter de spoor van de n.VII.

*Operatie* (januari 1957). Mastoidectomie; hierbij wordt het mastoid normaal bevonden, met uitzondering van een kleine plek op de sinus transversus. Het gehoor verbetert na de operatie korte tijd, doch verslechtert daarna weer: in 1961 is dit oor geheel doof. Er zijn dan tevens nog duizeligheid, oorsuizen en hoofdpijn occipitaal.

In 1961 wordt een radicale mastoidectomie verricht, de trommelholte wordt geheel van tumorweefsel gereinigd, maar bij het ovale venster blijft enig weefsel achter. De sinus sigmoideus bevat weefsel, dat pathologisch-anatomisch ook gezwelweefsel blijkt te zijn.

*Pathologische anatomie* (M - 476/57): paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 26 (H. H. E.) ♀ 55 jaar.**

Patiënte heeft een loopoor rechts sinds tien maanden en kreeg onlangs een oorbloeding na een niesbui. Het oor is al eens uitgespoten, omdat er een hard stukje in zat.

*Onderzoek* (juli 1957). Er wordt proefexcisie verricht, waarop een heftige bloeding volgt.

Patiënte krijgt korte tijd later ook klachten over duizeligheid; zij heeft een spontane nystagmus naar links en wijkt bij loopproeven af naar rechts.

T. 140/80 mm Hg, n.VII intact, Xfoto's: g.a.

*Operatie* (september 1957). Er bevindt zich pus centraal in de mastoidcellen, de gehoorbeentjes zijn verdwenen en de n.VII ligt bloot. In de trommelholte bevindt zich gezwelweefsel, dat tot de tubastreek reikt en zeer sterk bloedt bij het uitruimen. De operatie is niet radicaal.

*Nabestraling* (september-oktober 1957): röntgendieptetherapie, op twee velden van 6 x 8 cm, resp. 10 x 200 r<sub>opp</sub> en 11 x 200 r<sub>opp</sub>. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 2300 r.

*Toestand in 1961*: geen klachten.

*Pathologische anatomie* (N - T. 111615/57, T. 111934/57, T. 112505/57): in de eerste proefexcisie wordt alleen het beeld van een granuloma teleangiëctaticum gezien, doch in de diepere gedeelten ziet men celrijk weef-



sel met het aspect van een paraganglioma. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 27 (J. N.)** ♂ 26 jaar.

(Deze patient werd ook gezien door Van Oppenraay).

In augustus 1957 werd deze militair wegens doofheid aan het linker oor gezien, waarbij een dof, ingetrokken trommelvlies werd gevonden en voor-onder in de uitwendige gehoorgang een rode verhevenheid. Proefexcisie zeer bloederig.

*Opneming* (januari 1958). Patient geeft ook oorsuizen synchroon met de hartslag aan. Achter-onder in de gehoorgang bevindt zich een krent-grote, vaatrijke tumor. Fluisterspraak 4 meter, Rinne: positief, Weber: lateralisatie naar links. T. 120/80 mm Hg.

*Operatie* (februari 1958). Na optillen van het trommelvlies treden herhaalde bloedingen op, reden waarom hypotensie wordt toegepast. De vaat tumor strekt zich aan de onderzijde van het binnenoer uit, schuin naar voren, tot in de hals. De tumor wordt macroscopisch tot in het gezonde weefsel verwijderd.

*Nabestraling* (februari 1958): röntgendieptetherapie, op een veld van 6 x 8 cm, 10 x 250 r. Achteraf berekende haarddosis op 4 cm diepte: 1700 r.

In juni 1960 wordt patient weer opgenomen. Twee maanden tevoren was het gehoor gedurende een week slechter, was het oorsuizen erger en was er één duizeligheidsaanval. Sinds enkele weken was er toenemende nachtelijke oorspijn, uitstralend naar het gelaat en sinds een week waren er ook trillingen in het bovenooglid.

*Onderzoek*. Kratervormig ulcus bij de n.VII spoor, verdikt trommelvlies, fluisterspraak 1 m, eerste graad spontane nystagmus naar links. Xfoto (Chaussé II, III, IV): alle contouren van het foramen jugulare zijn onscherp, een open verbinding met de horizontale booggang lijkt mogelijk. Verder is er (planigrafie van n.VII) even distaal van de knie een kleine, ronde opheldering, die een kleine, open verbinding met de n.VII heeft.

*Operatie*. Er blijkt doorgroei in de n.VII te zijn, alsmede in de durastreek, aan de achterwand van de operatieholte en in het horizontale kanaal. Radicale exstirpatie is in geen van deze gebieden mogelijk.

*Toestand in 1961*: links vrijwel volledige doofheid, oorsuizen, hoofdpijn boven het linker oog, steeds een „licht gevoel”. Soms is er geringe pijn in het oor, geringe afscheiding; geen scheef gezicht meer. De buis van Eustachius zou geheel zijn dichtgegroeid.

*Pathologische anatomie* (L - 2222/57, 105/58, E - A 4213/58): klein, vaatrijk tumortje onder met plaveicelepitheel bedekt slijmvlies. In het mechanisch beschadigde weefsel worden in de eerste proefexcisie plaatselijk tussen de vaatjes nog groepjes „epitheloide” cellen aangetroffen. In de latere praeparaten is het typische beeld van een paraganglioma goed bewaard gebleven. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 28 (H. C. B.)** ♀ 65 jaar.

Al meerdere jaren heeft patiente een wisselende, doch progressieve doofheid links en bonzen in het linker oor gelijk met de hartslag. In april 1957 merkte zij, dat het linker oog niet goed meer kon worden ge-

sloten en in juli 1957 kreeg zij een scheef gezicht en moeilijkheden met drinken.

*Onderzoek* (november 1958). Een gaaf trommelvlies wordt gevonden met een rood achterkwadrant. Symptoom van Brown: positief. Verminderde luchtgeleiding links, linker labyrint calorisch minder prikkelbaar dan rechter, zowel voor warm als voor koud water, n.VII- en n.XII-paralyse.

Cupulogram: drempelwaarde voor tegenwijzerrichting te hoog (20 gr/sec). Röntgenonderzoek (Chaussé II): linker foramen jugulare groter dan rechter. T. 160/85 mm Hg. Proefexcisie.

*Bestraling* (december 1958): röntgendieptetherapie, op drie velden van 4 x 6 cm, resp. huiddoses van 4630 r, 4630 r en 2808 r. Berekende haardosis in het linker rotsbeen: 5127 r.

*Toestand in 1961*: soms lichte oorpijn en duizeligheid. Het gelaat is minder scheef en het spreken gaat gemakkelijker dan voor de bestraling. Trommelvliesbeeld onveranderd.

*Pathologische anatomie* (X - 1721/58): paraganglioma tympano-jugulare, met fibrillair cytoplasma.

**Pat. 29 (M. B.) ♀ 51 jaar.**

Klachten sinds 1938, begonnen met oorsuizen, otorrhoe, hoofdpijn. Voor 1957 werd reeds een poliep uit het linker oor verwijderd, waarbij een sterke bloeding optrad.

In mei 1958 bevindt zich een bloederige poliep in de gehoorgang. Dyspnoe d'effort.

*Operatie* (mei 1958). Mastoid schoon, gehoorbeentjes intact. Achter in de trommelholte bevindt zich tumorweefsel, dat sterk bloedt bij de exstirpatie. Bloedtransfusie.

*Pathologische anatomie* (H - 2140/58): vaatrijke, met plaveicelepitheel bedekte tumor. Hoewel de tumor plaatselijk het beeld toont van een haemangioma capillare, ziet men op andere plaatsen tussen de vaatjes groepjes van cellen met bleek eosinofiel cytoplasma en donkere, ronde tot ovale kernen liggen. Angiomateuze vorm van paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 30 (A. D.) ♀ 47 jaar.**

(Deze patiënte werd ook gezien door Van Oppenraay).

Sinds maart 1958 aanvallen van oorsuizen, synchroon met de polsslag, en hardhorendheid. In oktober een hevige oorbloeding, ontstaan na manipuleren met een luciferhoutje in het rechter oor tegen de jeuk. Van de rode, lichtbloedende zwelling in de gehoorgang wordt een proefexcisie genomen.

Bij verder *onderzoek* wordt röntgenologisch een vergroot foramen jugulare gevonden en bij arteriografie een sterke vascularisatie ter plaatse van de fossa jugularis, met grote arterio-veneuze doorstromingssnelheid. Audiogram: geleidingsdoofheid, fluisterspraak ad concham rechts, 4 m links. Geen neurologische uitvalssymptomen. T. 140/95 mm Hg.

*Operatie* (december 1958). Hypotensie. Pas bij het afpraepareren van de achterste gehoorgangwand wordt tumorweefsel gevonden, dat sterk bloedt. Het gezwel ligt tegen de n.VII aan. Uit het ronde venster wordt tumorweefsel verwijderd en bij verder uitruimen blijft tenslotte in de

diepte de eigenlijke vaattumor over, welke sterk pulseert en aan een aneurysma doet denken (de a.carotis ligt hier dicht bij). Achter-onder de n.VII bevindt zich eveneens gezwelweefsel. In dit gebied wordt met vaste tamponade volstaan.

Postoperatief ontwikkelt zich een perifere n.VII-paralyse, een syndrôme unilateral des nerves craniales (nn.IX, X, XI en XII) en een wat atactische gang. Bij herhaling van de angiografie en van de subtractiefoto's blijkt het laterale deel van de vaatschaduw te zijn verdwenen.

*Bestraling* (september-oktober 1960): röntgendieptetherapie (convergentiebestraling). Maximale huiddos is 3150 r, tube H = 4, A = 7. Haard-dosis: 4000 r.

*Toestand in 1961*: doofheid, oorsuizen en hoofdpijn. Recidief in de operatieholte.

*Pathologische anatomie* (A - 7598/58, E - 10436/58): paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 31 (W. A. J. F.) ♂ 23 jaar.**

(Deze patient werd ook gezien door Van Oppenraay).

Drie jaar geleden kreeg patient, die toen in militaire dienst was, oorsuizen rechts, synchroon met de hartslag en verergerend bij inspanning. Het rechter oor was doof. De klachten verergerden ondanks een verrichte paracentese. In juli 1958 werd via een perforatieopening van het trommelvlies een proefexcisie verricht.

*Opneming* (maart 1959). Tumor in de rechter gehoorgang, die bleek wordt bij druk; fluisterspraak links 4 m, rechts ad concham. Weber: lateralisatie naar rechts, Rinne: rechts negatief, links positief, Schwabach: niet verkort.

Xfoto's: rechts zijn mogelijk de mastoidcellen iets gesluierd.

*Chaussé, en planigrafie van het foramen jugulare*: het rechter foramen lijkt naar dorsaal iets verwijd.

*Arteriografie en subtractiefoto's*: ter plaatse van en lateraal boven het foramen jugulare flauwe contrastschaduwen. De eerstgenoemde schaduw pleit zeker voor een paraganglioma.

*Operatie* (maart 1959). De vaattumor vult de gehoorgang grotendeels en het middenoor geheel op. Incus (niet geheel intact) en hamer worden verwijderd. De tumor reikt met uitlopers tot vlak bij het verticale deel van de n.VII, naar voren tot ver onder het binnenoor en ver in de weke delen; veel gezwelweefsel ook in het ronde venster. Dank zij hypotensie-narcose (Arfonad) is de bloeding verhoudingsgewijs niet zo abundant, zodat het gelukt alle of vrijwel alle tumorweefsel te verwijderen. Met cauterisatie kan de bloeding uit de aanvoerende vaten tot staan worden gebracht.

Postoperatief passagère syndroom van Horner rechts, n.VII intact; subtractiefoto's na de operatie: nog een kleine tumorrest.

*Toestand in 1961*: geen klachten. Blauwe zwelling op de bodem van de uitwendige gehoorgang.

*Pathologische anatomie* (O - 78807/58, E - 12553/59): tumor bekleed met samengesteld plaveicelepitheel. Paraganglioma tympano-jugulare, met geringe polymorphie.

**Pat. 32 (J. M. T.) ♂ 43 jaar.**

Oorsuizen sinds acht jaar, langzaam toenemende doofheid rechts, af en toe duizeligheid. Bij onderzoek werd in 1953 een rode zwelling op de bodem van de gehoorgang gezien. Op een proefexcisie zou de diagnose paraganglioma zijn gesteld. Eén jaar geleden werd patient bestraald:

- a. (juni 1958) röntgendieptetherapie, op drie velden, in totaal 10 x 200 r.
- b. (augustus 1958) röntgendieptetherapie, op drie velden, in totaal 5 x 200 r.

Achteraf berekende haarddos: 4600 r.

In oktober 1959 treedt een hevige oorbloeding op, die opneming noodzakelijk maakt. De gehoorgang wordt getamponeerd.

*Onderzoek.* Een lichte n.VII-parese en een lichte n.XII-parese worden gevonden. Xfoto: geen destructie van het foramen jugulare of het middenoor.

*Operatie* (oktober 1959). In het midden van het mastoid is een granulerende plaque, waaruit een proefexcisie wordt genomen, waarbij heftige bloeding optreedt. Bij openklappen van de gehoorgang blijkt er aan de boven-voorzijde bloedend tumorweefsel aanwezig te zijn; dit wordt thermisch omsneden en weggenomen. De tumor blijkt toch van het middenoor uit te gaan en is nu nog niet geheel geëxstirpeerd. Er wordt nog gecoaguleerd in de driehoek van Trautman en in de tubahoek.

*Toestand in 1961:* doofheid en oorsuizen. Geen tekenen van recidivering.

*Pathologische anatomie* (R - 6386/59, 6430/59): paraganglioma tympano-jugulare. Plaatselijk liggen stukjes praeëxistent bot, waartegen door appositie osteoid is afgezet.

**Pat. 33 (I.J. V.) ♀ 49 jaar.**

Sinds 16 jaar bestaat een absolute doofheid links, die plotseling ontstaan is na doormaken van „scheurbuik”, en tevens is er oorsuizen links.

*Onderzoek* (december 1959). De linker gehoorgang blijkt door compressie van buitenaf vrijwel geheel te zijn afgesloten. Er bestaat een perforatie van het trommelvlies. Totale doofheid links, Rinne: lateralisatie naar rechts, audiogram: geen luchtgeleiding links.

Calorische proeven: links geen reactie bij 44°, 30° en 4°; neurologisch geen afwijkingen. T. 130/80 mm Hg. Xfoto: rechter mastoid heeft minder cellen dan linker, enige sclerose.

*Operatie* (januari 1960). Radicale mastoïdectomie. Het gehele mastoid zit vol bloedende vaten. Caudaal van het antrum zit een grote, langwerpige „granulatiemassa”. Bij het verder boren komt telkens dit „granulatiweefsel” tevoorschijn en dit blijkt in samenhang te staan met een massa in het middenoor. De gehoorbeentjes liggen hierin ingebed en worden mede verwijderd. De tumor duwt de achterwand van de gehoorgang voor zich uit, zodat slechts een klein deel van het lumen ter plaatse over is.

*Toestand in 1961:* doofheid en oorsuizen. Geen tekenen van recidivering.

*Pathologische anatomie* (N - T 138164/60): in de tumor bevinden zich talrijke mestcellen. Geen aanwijzingen voor maligniteit. Paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 34 (W. W.) ♂ 41 jaar.**

In 1953 voor het eerst last van oorsuizen rechts, synchroon met de pols, en tegelijk een gevoel „alsof het oor dichtsloeg”. Lichte doofheid



bleek in het begin nog iets te verbeteren door auto-insufflatie van de tubae, doch het oorsuizen bleef, ook na uitspuiten van het oor.

Het gehoor nam af, het oorsuizen nam toe en in 1956 merkte patient voor het eerst een korte aanval van stuurlaasheid op, die zich nadien steeds frequenter herhaalde; bij lopen week hij naar links af. Bij paracentese (1959) trad een enorme bloeding op; deze herhaalde zich later spontaan en was pulserend van karakter.

*Opneming* (juni 1960). Onregelmatig, fijnhobbelig, rose-rood trommelvlies rechts. Links geïnjecteerde hamersteel en een glanzend trommelvlies met blauw-paarse schaduw daarachter. Fluisterspraak: links normaal, rechts nihil. Rinne: links gelateraliseerd naar rechts, rechts negatief, Weber: lateralisatie naar rechts. Audiogram: geleidingsdoofheid rechts. T. 105/60 mm Hg, BSE 6/15 mm.

*Operatie* (juni 1960). Op de achterwand van een grote, cilindervormige mastoidcel zitten bolvormige, paars-rode, op granulaties lijkende, pulseerende tumordelen met brede basis vast. De bodem en de achterwand van het cavum tympani zijn met hetzelfde soort weefsel bekleed, dat hevig bloedt. In de trommelholte blijft tumorweefsel achter. De canalis facialis en het horizontale kanaal lijken intact, de durale plaat is niet gelaedeerd, maar de chorda tympani wordt doorgesneden. De benige wand van de sinus wordt voor een groot deel verwijderd, evenzo de gehoorbeentjes.

*Toestand in 1961*: doofheid en oorsuizen; éénmaal heeft patient nog een oorbloeding gehad. Geen tekenen van recidivering.

*Pathologische anatomie* (M - 4651/60): paraganglioma tympano-jugulare. Gedeeltelijk is het weefsel bedekt met meerlagig verhoornend plaveicelepitheel.

**Pat. 35 (J. V.)** ♀ 77 jaar.

Deze patiente werd gezien in augustus 1959 in verband met *slikklachten* sinds twee jaar. Zij had geen otogene bezwaren.

Bij onderzoek bleken de aryaenoiden iets rood te zijn. De oesophagusmond was rechts iets gezwollen. Oesophagoscopie: slijmvlies ter hoogte van de bifurcatie gemakkelijk bloedend. Slikfoto's: dikkere pap komt ondanks herhaalde, normaal uitzijende slikbewegingen slechts met geringe hoeveelheden tegelijk in de oesophagus. T. 200/100 mm Hg. Xfoto's: foramen jugulare verwijd, atrophie van de rotsbeenpunt.

In april 1960 heeft patiente meer last. Het rechter aryaenoid staat stil. De rechter gelaatshelft is sinds drie jaar slap. Gehoor sterk afgenomen: luide spraak op 10 cm. Het trommelvlies blijkt rechts geperforeerd te zijn en in de gehoorgang bevindt zich een bomberende massa. Een proefexcisie hieruit bloedt *weinig*.

*Neurologisch onderzoek*. Corneareflex rechts opgeheven. De pharynxbogen worden naar links opgetrokken, de pharynxreflex is rechts negatief. Rechtszijdige n.XI- en n.XII-verlamming. Knie-hakproef beiderzijds iets onzeker, Romberg dubieus.

*Bestraling* (juni - juli 1960): röntgendieptetherapie, op drie velden gericht op het rechter os petrosum, per veld 2900-3000 r. Haarddosis 4000 r.

*Toestand in 1961*: de klachten zijn niet verminderd: doofheid, oorsuizen, hoofdpijn en moeilijkheden bij slikken en bij spreken.

*Pathologische anatomie* (M - 4438/60): paraganglioma tympano-jugulare.

**Pat. 36 (E. S.) ♀ 53 jaar.**

Klachten over lichte doofheid en oorsuizen rechts, en af en toe duizeligheid zonder draaisensatie. Vijf jaar geleden heeft patiente een otitis media doorgemaakt.

Op een in maart 1960 genomen proefexcisie wordt bij microscopisch onderzoek het beeld gezien van een paraganglioma.

*Otologisch onderzoek* (april 1960). Een egaal rood-rose trommelvlies wordt gezien en men vindt een geleidingsdoofheid rechts. Bij alle hoofdhoudingen is er een fijne nystagmus naar links. Het rechter labirynth is niet prikkelbaar. *Siegle onderzoek*: pulsatie achter het trommelvlies. *Xfoto*: vergroot en onscherp begrensd foramen jugulare.

*Bestraling* (april - mei 1960): röntgendieptetherapie, op drie velden, resp. 3418 r, 3418 r en 3900 r. Berekende haarddosis in het rechter rotsbeen: 4286 r.

*Toestand in 1961*: geen gegevens (vertrokken naar Australië).

*Pathologische anatomie* (P - 38984/60): paraganglioma tympano-jugulare. Er zijn talrijke cellen met monsterkernen. De tumor is aan één kant bedekt door verhoornend plaveicelepitheel.

#### LEEFTIJD

Deze 36 patienten worden in tabel K samengevat (blz. 172) en diagram III geeft hiervan de leeftijdsverdeling weer. De klachten begonnen bij 21 van de 32 patienten, van wie dit bekend is, tussen het dertigste en het vijftigste levensjaar. Bij elf van de twintig door BARTELS (1949) beschreven patienten lag het begin van de klachten vóór het dertigste jaar en de ziekte begon in de serie van deze schrijver dus over het geheel genomen op een vroeger tijdstip.

KLEINSASSER (1957) kwam in zijn serie tot een gemiddelde leeftijd ten tijde van het eerste onderzoek van veertig jaar, hetgeen overeenkomt met de bevindingen in de hier beschreven serie van patienten.

De jongste patient (pat. 6) was achttien jaar en voor zover na te gaan was bij hem de ziekte op twaalfjarige leeftijd begonnen. Van de oudste patiente (pat. 35: 77 jaar) bedroeg de anamnese duur twee of drie jaar. Dat dit de uiterste leeftijd niet is bewijst de publicatie van STEWART c.s. (1956), die een patiente beschreven van negentig jaar.

De bewering van CAPPS (1950), dat de gezwellen op jongere leeftijd sneller groeien, is niet met voldoende redenen omkleed.

#### GESLACHT

Van de 36 patienten waren 22 vrouwen. De voorkeur voor het vrouwelijke geslacht treedt in andere reeksen nog duidelijker naar



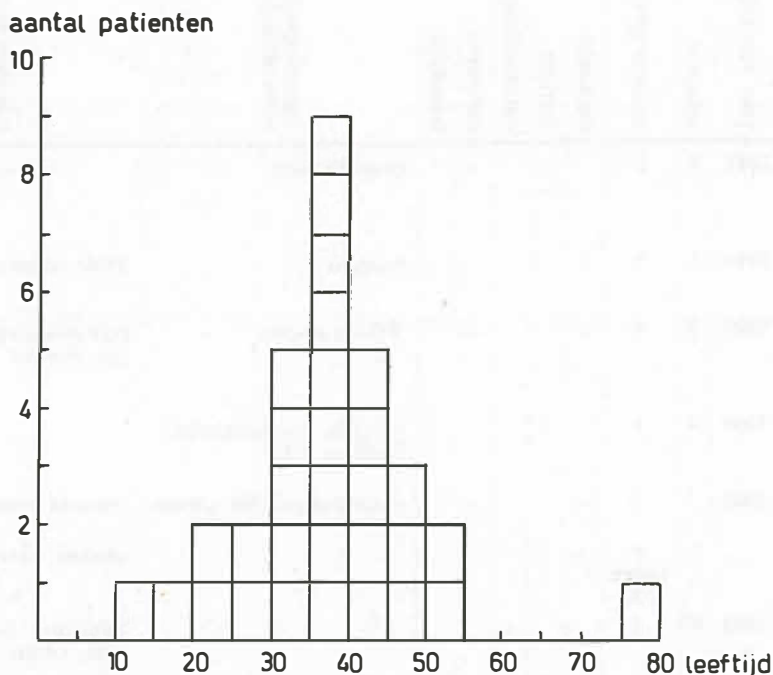


Diagram III. Paraganglioma tympano-jugulare. Leeftijdsverdeling ten tijde van het begin van de klachten bij 31 patiënten uit de eigen serie, van wie het tijdstip van het begin van de ziekte (leeftijd - anamnese duur) bekend is.

voren. Zo vonden SIMPSON & DALLACHY (1958) tegen iedere man vijf vrouwen met een paraganglioma tympano-jugulare.

#### LINKS - RECHTS

De paragangliomen komen bij deze localisatie links iets vaker voor dan rechts. HAWK & MACCORMACK (1959) vonden bv. 76 tumoren links tegen 69 rechts. Bij de 36 patiënten uit de eigen serie was het gezwel 21 maal links en 15 maal rechts gelocaliseerd. Opmerkelijk is, dat dit verschil alleen door de mannen wordt veroorzaakt: de links-rechts verhouding was bij de mannen 10 : 4, bij de vrouwen 11 : 11. Tweemaal leek bij klinisch onderzoek ook aan de andere kant aanwezigheid van een paraganglioma mogelijk (pat. 5, 34).

TABEL K. Paraganglioma tympano-jugulare. Verzam

nummer	initialen	man/vrouw	leeftijd (diagnose)	jaar van diagnose	interval	links/rechts	doofheid	loopoor	oorbloeding	oorsuizen	hoofdpijn	neurologische verschijnselen	bijzonderheden
1	M.O.	♂	33	1947	3	l		+		+		duizeligheid	—
2	L.G.K.	♂	26	1948	1	r	+					oorpijn	1956: halszwelling l
3	H.G.B.	♀	48	1949	8	r	+			+		VII-krampen	halszwelling links (en rechts)
4	J.B.	♀	29	1950	7	r		+			+	oorpijn, duizeligheid, braken, VII	
5	J.S.	♂	26	1950	7	l	+			+		duizeligheid bij niezen	trauma vooraf angina vooraf
6	J.T.	♂	18	1952	6?	r (geen PA) l	+		+			—	debilitas, longtuberculose. Otitis 12e jaar
7	N.D.	♀	41	1952	2?	l				+		VII	1953: zwelling onder linker oor
8	J.V.	♂	38	1952	2	l	+			+	+	duizelig, hees, hoofdpijn	1960: zwelling in hals en keel
9	J.H.K.	♀	50	1953	12	l	+			+		—	—
10	A.L.	♀	51	1953	?	r						—	zwelling in de keel later in de hals
11	G.G.H.	♀	67	1953	?	l	+		+			VII	—
12	A.V.	♀	71	1954	21	r			+	+		—	—
13	A.L.	♀	43	1954	1	l	+			+	+	hoofdpijn	—
14	J.S.	♂	45	1955	18	l	+				+	—	—

vens van de 36 in dit boek beschreven Nederlandse patienten.

tensie	BSE	beeld in de gastrogang	aangetaste hersenzenuwen en andere neurologische verschijnselen	Xfoto	uitbreiding bij operatie
30/80	—	poliep bovenwand m.a.e.; 1959: rode massa in radicale holte	1960: VII	1960: wijd for. jugulare	antrum, trommel- holte
	61/92 (1956)	licht bloedende tumor; 1956: reci- dief vult m.a.e. op	1956: VII	1956: sluiering mastoid	—
30/80	4	bleekrode massa 1959: radicale holte door de tumor opgevuld.	1959: VI, VII	1959: wijd for. jugulare, tumor rotsbeenpunt	middenoor, bulbus jugularis
15/70	—	dichtgegroeide radicale holte	V, VII	geringe afwij- kingen	mastoid, midden- oor, sinus sigmoideus
—	52/80	rode, pulserende zwellings	1952: ataxie	—	—
—	—	bloed bij punctie van trommelvlies	III	—	geen tumoorweef- sel?
—	—	rood, bomberend trommelvlies, later poliep	VII, XII, syndroom van Horner	—	—
10/95	—	1953: bloedende granulaties	1953: VII, IX t/m XII, V-wortel	1960: Angio- gram: twee schaduwen in de hals; wijd for. jugulare	—
10/80	—	1960: afsluitende, blauwrode, pulse- rende tumor	1960: ataxie, V t/m VII, XI, XII	1960: tumor van kaakhoek tot over de medi- aanlijn in de pharynx. Hals- zwellings. Aan- vreting os pe- trosus, for. ju- gulare, clivus	—
—	—	uitpuilende poliep	1959: VII	1959: sluiering mastoid, ont- kalking pyra- midedak, wijde m.a.i.	—
0/80	—	onrustig, rood boven- en onder- kwadrant	—	grote tumor- massa in mid- delste schedel- groeve	—
—	—	bloedende granu- laties	VII	destructie for. jugulare en schedelbasis	—
—	—	tumor in de diepte trommelvlies rood achteronder	—	—	—
0/90	9/22	1939: poliep	1955: VII, XII	geen afwijkin- gen	—
				—	middenoor opgevuld

TABEL K. Paraganglioma tympano-jugulare. Verzam

nummer	initialen	man/vrouw	leeftijd (diagnose)	jaar van diagnose	interval	links/rechts	doofheid	loopoor	oorbloeding	oorsuizen	hoofdpijn	neurologische verschijnselen	bijzonderheden
15	C.K.	♀	40	1956	3	l	+			+	+	duizelig bij bukken, later draaiduizeligheid en oorpijn slikklachten	—
16	A.J.A.H.	♂	50	1956	7	r	+				+		halszwelling
17	J.B.	♀	49	1956	10	l	+			+		duizeligheid	—
18	J.D.	♂	46	1956	10	l	+					—	—
19	W.F.	♀	42	1956	5	l	+			+		—	—
20	G.S.	♀	46	1956	1	r	+			+	+	hoofdpijn	—
21	J.M.R.	♂	44	1956	1	l			+			—	—
22	M.K.	♀	43	1957	7	r	+	+				ataxie	—
23	L.M.L.	♂	33	1957	3	l	+	+	+	+		—	Zwelling achter h oor, trismus
24	T.S.	♂	46	1957	1	l	+			+		oorpijn, heesheid, slikklachten, XI	pecten excavatum
25	E.D.	♀	42	1957	1	l	+					duizeligheid en braken in aanvallen	—
26	H.H.E.	♀	55	1957	1	r		+	+			duizeligheid	—
27	J.N.	♂	26	1957	?	l	+			+		1960: duizeligheidsaanval uitstralende oorpijn; VII	—
28	H.C.B.	♀	65	1958	>1	l	+			+		VII, XII	—
29	M.B.	♀	51	1958	20	l				+		hoofdpijn	—
30	A.D.	♀	47	1958	1	r	+		+	+		—	—

evens van de 36 in dit boek beschreven Nederlandse patiënten.

tensie	BSE	beeld in de gehoorgang	aangetaste hersenzenuwen en andere neurologische verschijnselen	Xfoto	uitbreiding bij operatie
40/80	—	gladde, blauwe poliep	mydriasis, nystagmus, dysarthrie, XII, café-au-laits	halszwelling op angiogram	gehoorgang, middenoor, tubamond
60/90	9/21	1955 rode plek achterkwadrant van het trommelvlies	V, IX t/m XII, ataxie. Geen VII! Sensibiliteitsstoornis	destructie for. magnum en for. jugulare. Destructie petrosum	—
20/80	75/92	afsluitende tumor	VII, IX, XII	sclerose mastoid	—
40/80	—	lobbige, rode tumor achterboven. Vooronder trommelvlies mat	VII (X)	—	steel bij promontorium, VII ligt bloot.
10/70	—	1955: rood, glanzend trommelvlies	—	—	—
35/80	36/67	tumor onder-achter- en bovenwand v. d. gehoorgang	VII	gesluierte uitwendige gehoorgang	middenoor
—	—	klein tumortje achterwand gehoorgang	—	—	gehoorgang
30/90	—	granulaties	miosis, nystagmus, XI, postoperatief: VII	—	gehoorgang, middenoor en tuba
25/75	50/123		V, VII, IX, XII pyramidebaan- en cerebellaire verschijnselen	destructie proc. retro-articularis, benige gehoorgang, kaakkopje	mastoid, gehoorgang, kaakgewricht, labyrinth
70/100	—	granulerende massa	VII t/m XI	vergroot for. jugulare. Destructie pyramide	—
—	—	„afwijkend trommelvliesbeeld”	—	sluiering achter VII-spoor	—
30/80	—	wratchtige zwelling	nystagmus, afwijken bij loopproeven	g.a.	midendoor
30/80	—	mat, ingetrokken trommelvlies; rode verhevenheid in de gehoorgang	—	1957: onscherp for. jugulare, defect in VII-kanaal	middenoor, dura, horizontale kanaal
0/85	—	rood achterkwadrant van het trommelvlies	VII, IX	onscherp, vergroot for. jugulare	—
—	—	bloederige poliep (recidief)	—	—	middenoor (gehoorbeentjes intact)
30/95	—	rode zwelling in de gehoorgang	postoperatief: VII, IX t/m XII, ataxie	for. jugulare vergroot. Contrast ophoping (postoperatief: rest)	—

TABEL K. Paraganglioma tympano-jugulare. Verzam

nummer	initialen	man/vrouw	leeftijd (diagnose)	jaar van diagnose	interval	links/rechts	doftheid	loopoor	oorbloeding	oorsuizen	hoofdpijn	neurologische verschijnselen	bijzonderheden
31	W.A.J.F.	♂	23	1959	3	r	+			+		—	—
32	J.M.T.	♂	43	1959	8	r	+		+			duizeligheidsaanvallen	—
33	Y.V.	♀	49	1960	16	l	+			+		—	—
34	W.W.	♂	40	1960	7	r	+		+	+		stuurloosheid sinds 1956	dubbelzijdig?
35	J.V.	♀	77	1960	1	r						slikklachten, VII	—
36	E.S.	♀	53	1960	—	r	+			+		duizeligheid	otitis 1954

m.a.e.: meatus acusticus externus

## ANAMNESEDUUR

Het is moeilijk om aangaande de anamneseduur exacte gegevens te verschaffen, omdat het eerste optreden van de verschijnselen de patient veelal ontgaat. Bovendien wordt in vele gevallen bij het opnemen van de anamnese het begin van de klachten niet vermeld.

Het op blz. 171 gegeven diagram III moet om deze redenen met reserve worden beschouwd, evenals in tabel K de kolommen betreffende de beginklachten van de patienten. Vooral het gehoorsverlies ontsnapt vaak aan de waarneming. Zo consulteerde bv. patiente 35 de neuroloog in verband met slikklachten, maar zij bleek een duidelijk gehoorsverlies aan de aangedane zijde te hebben, terwijl zij een jaar voor de slikklachten al een scheef gezicht had.

Ondanks deze restricties kunnen toch enige conclusies worden getrokken. De anamneseduur is sterk wisselend, is soms korter dan een jaar, terwijl een enkele patient reeds meer dan vijftien of twintig jaar klachten heeft voordat de diagnose paraganglioma wordt gesteld. Indien de klachten na het veertigste levensjaar optreden, is



evens van de 36 in dit boek beschreven Nederlandse patienten.

tensie	BSE	beeld in de gehoorgang	aangentaste hersenzenuwen en andere neurologische verschijnselen	Xfoto	uitbreiding bij operatie
—	—	tumor in de gehoorgang	—	for. jugulare vergroot. Con- trast ophoping (postoperatief: rest)	gehoorgang mid- denoor
—	—	bloed	VII, XII	g.b.	mastoid, midden- oor, tuba
30/80	—	gehoorgang van buitenaf dicht ge- drukt. Trommel- vliesperforatie.	—	—	mastoid, middenoor
05/60	6/15	trommelvlies on- regelmatig rood (Links: blauw- paarse schaduw achter het trom- melvlies)	—	—	mastoid, midden- oor
30/100	—	massa in de gehoorgang	V, VII, IX, X, XII, ataxie.	—	—
25/70	15/43	bomberend trom- melvlies; Siegle- pulsaties	nystagmus	for. jugulare vergroot en on- scherp	—

de spreiding in anamneseduur groter dan bij eerder optredende gezwellen:

	kortste anamnese	langste anamnese	gemid- deld
eerste klacht voor 40e jaar	1 jr	7 jr	4,2 jr
eerste klacht na 40e jaar	1 jr	21 jr	6,6 jr

Het gemiddelde over alle patienten bedraagt 5,2 jaar. Dit is een betrekkelijk gunstig getal, vergeleken met de 7,8 jaar die door CAPPS (1958) werd gevonden.

Tot slot dient de waarneming van BICKERSTAFF & HOWELL (1953) genoemd te worden. Deze schrijvers vonden bij één patient een anamneseduur van 42 jaar.

#### UITBREIDING

Het is zonder meer duidelijk, dat de beginsymptomen al naar gelang van de localisatie van het gezwel verschillen. BICKERSTAFF &

HOWELL waren in staat om uit de veelheid van klachten een indeling in een viertal grondtypen te maken:

	aantal patienten
1. alleen otologische symptomen . . . . .	49
2. eerst otologische symptomen, langere tijd daarna neurologische stoornissen . . . . .	20
3. otologische en neurologische afwijkingen ge- lijktijdig of binnen vijf jaar na elkaar . . . . .	17
4. eerst neurologische stoornissen . . . . .	4

Ontstaat een paraganglioma in de plexus tympanicus, dan is een begin met alleen oorsymptomen waarschijnlijk. LAPOUGE (1954) beschrijft een patiente, van wie hij enthousiast aangeeft het gezwel reeds te hebben gediagnostiseerd en behandeld *en sa première enfance, j'allais dire dans l'oeuf*. Deze tumor zat vast aan het promontorium en de gehoorbeentjes waren er gedeeltelijk in opgenomen, maar ook zat het gezwel vast op de koepel van de bulbus jugularis. Een overeenkomstige localisatie werd door HOEKSEMA (1962) gezien bij een 57-jarige vrouw. Door CHAUSSÉ (1954) werd een 46-jarige vrouw beschreven, bij wie het gezwel tussen de gehoorbeentjes en het promontorium was ontstaan en bij wie de bodem van het middenoor niet was aangetast. Bij de 27-jarige patient van BARTON & THEE (1953) bestond eveneens geen verbinding met de bulbus jugularis, hoewel het antrum tympanicum geheel met gezwelweefsel was gevuld. VAN EYCK (1960) vond een speldeknopgroot paraganglioma van een takje van de n. Jacobsoni.

Van deze localisatie uit is uitbreiding mogelijk in vele richtingen:

1. uitbochten en daarna perforeren van het trommelvlies. Het gezwel wordt tenslotte uitwendig zichtbaar in de gehoorgang (pat. 9).
2. groei via de tuba Eustachii. BARTELS (1949) wijst in dit verband op de begrijpelijke verwarring met een tubaircatarrh, waarbij vooral misleidend is, dat door politizeren de klachten tijdelijk kunnen verminderen (pat. 17, 34). Een enkele maal werd gezien dat de tumor door de tuba uitpuilde in de nasopharynx (KHANOLKAR 1947, WEILLE & LANE 1951, WILLIAMS c.s. 1955, ROSENWASSER 1958). DILL (1959) zag een recidiverende epistaxis hierdoor, bij een 65-jarige vrouw die reeds 26 jaar klachten over het oor had; hetzelfde beschrijven AGOSTINI

c.s. (1949). Ook het operatieverslag van patiënte 22 vermeldt deze uitbreiding.

3. uitgroei naar het antrum en de mastoidcellen. De n.VII, die in de canalis facialis de grens tussen cavum tympani en antrum markeert, wordt vroeg aangetast. Soms ontstaat een fistel retro-auriculair (GIRAUD c.s. 1960).
4. de bodem van de trommelholte is dun, en gemakkelijk wordt van boven af de fossa jugularis bereikt. Is deze bodem intact (CLEARY 1952) dan is een „paraganglioma jugulare” onwaarschijnlijk; SHAMBAUGH (1955) zag een millimeter-grote opening op deze plaats.
5. door invasieve groei in het promontorium wordt het labyrint aangetast. In enkele gevallen bleef bij grote uitbreiding van het gezwel het labyrint intact (HENSON c.s. 1953, BENNETT c.s. 1957). Veelal echter zijn klinisch en röntgenologisch duidelijk verschijnselen aanwezig die wijzen op aantasting van het labyrint (bv. GRAF 1950). Uitvoerige beschrijvingen van de anatomische uitbreiding in het binnenoor vindt men o.a. bij BENNETT c.s. (1957).
6. slechts een dunne beenlamel scheidt de trommelholte en de uitwendige gehoorgang van het kaakgewricht. Een aandoening van dit gewricht van deze oorsprong uit wordt echter betrekkelijk zelden gezien (pat. 23).

Bij gezweldgroei in de fossa jugularis kunnen de nn.IX, X, XI en ook de n.XII in een vroeg stadium worden aangedaan als gevolg van hun verloop door het foramen jugulare (pat. 6, 35).

De volgende wijzen van uitbreiding komen voor:

1. doorgroei door de koepel van de fossa jugularis naar het middenoor. Van daar uit is verdere uitbreiding mogelijk.
2. doorgroei naar achteren en boven, waardoor het gezwel de achterste schedelgroeve kan binnendringen. De dura mater wordt daarbij slechts zelden doorbroken (zie blz. 196).
3. doorgroei naar beneden met als gevolg het ontstaan van een retro- of parapharyngeale zwelling. Soms dringt het gezwel binnen in de glandula parotis (DILL 1959, vierde patiënt; MASSON & CONNELL 1960), of breidt zich uit in de zygomaticumstreek (MAGAREY 1952, ZAK 1954).

4. elke wijze van doorgroei kan met aantasting van het bot van de schedelbasis gepaard gaan. Vooral de rotsbeenpunt wordt vaak aangetast. Het proces kan zich echter nog verder naar voren uitbreiden, bv. als de *alfa magna ossis sphenoidalis* wordt aangevreten van het foramen lacerum en het foramen ovale uit (STEWART c.s. 1956, vijfde patient). Op deze wijze, of ook via de voorzijde van het os petrosum (HERRMANN 1951) kan het gezwel in de middelste schedelgroeve uitgroeien (pat. 10).

Bij groei naar achteren kunnen het os occipitale met de condylus occipitalis (BARTELS 1949, pat. XII; CARBONE c.s. 1953) en zelfs de eerste en de tweede halswervel worden gedestrueerd. Er kan ook infiltratieve groei in de nekspieren optreden (DOCKERTY c.s. 1951, HAWK & MACCORMACK 1959), terwijl eveneens uitbreiding ver naar lateraal werd gezien (STEWART c.s. 1956).

Uit deze opsomming van mogelijkheden volgt, dat vaak geen oordeel kan worden gevormd over het punt van uitgang van het gezwel; alleen in een vroeg stadium zal dit mogelijk zijn. Blijkt het mogelijk om met een sonde van het middenoor uit de fossa jugularis te bereiken (ROSENWASSER 1945; BARTELS 1949, pat. XVIII), dan kan het gezwel uit de fossa jugularis het oor zijn ingedrongen of omgekeerd.

Ook is niet met zekerheid uit te sluiten dat het gezwel multicentrisch is ontstaan. Met deze mogelijkheid dient zeker rekening te worden gehouden, daar het bekend is dat het paraganglioma tympano-jugulare dubbelzijdig kan voorkomen, terwijl er eveneens allerlei combinaties van paragangliomen beschreven zijn. Belangwekkend is in dit opzicht de patiente die door BUCKINGHAM c.s. (1959) werd behandeld: bij deze 39-jarige vrouw bleek bij de operatie volgens Rosen een tumor aanwezig te zijn, vastzittend op het promontorium. Dit gezwel had geen verbinding met een tweede gezwel in het foramen jugulare; van deze tweede tumor, die verlammingen van de nn. IX t/m XII had veroorzaakt, werd geen proefexcisie genomen, zodat helaas niet bewezen is dat dit ook een paraganglioma was.

Het is niet bekend hoe de botdestructie optreedt. VAN OPPENRAAY

(1961) noemt druknecrose en infiltratie als de mogelijkheden. Uit fig. 50 krijgt men een goede indruk van deze infiltratieve groei. Vaak wordt röntgenologisch nog geen of weinig botdestructie gezien, terwijl bij operatie blijkt dat de tumor het bot al diep is binnengedrongen. Over het algemeen groeit het gezwelweefsel verraderlijk langzaam. Het dringt de omringende weefsels gemakkelijk opzij, maar groeit door in het weefsel dat zich niet verdringen laat. Bijna mysterieus is soms de wijze van groeien, bv. als de dura mater wordt doordrongen, maar toch het gezwelweefsel geen nauw contact heeft met de perforatieopening (CHAUSSÉ 1954; Clerc & Demazure, genoemd door TERRACOL c.s. 1956: als een boordeknoopje stak het gezwel door de dura).

#### PROGRESSIE

Over het algemeen is de groei van de tumor langzaam, onweersaanbaar en onberekenbaar. Wat de groeisnelheid betreft zijn er echter duidelijke verschillen: ROSENWASSER (1958) beschreef een 55-jarige vrouw, die sinds twee maanden klachten had van haar maligne paraganglioma tympano-jugulare, en zes maanden later overleed. Patiente 12 daarentegen had in 1961 haar klachten sinds 28 jaar of langer, en BICKERSTAFF & HOWELL (1953) zagen een patient die op 66-jarige leeftijd overleed na een ziekte duur van 42 jaar.

Het gezwel kan vele jaren stationair blijven (pat. 6) en pas na vele jaren progressie tonen.

*Rarely does the tumor kill* meenden STEWART c.s. (1956), maar tabel L roept hierover enige twijfel op. Deze tabel geeft een illustratie van het onvoorspelbare gedrag van dit gezweltype, maar wijst vooral op de intracraniele doorgroei als oorzaak van of aanleiding tot de exitus. Meningitis, encephalitis, abscesvorming, aantasting van vitale centra en verslikpneumonie worden als uiteindelijke doodsoorzaak genoemd. Evenals bij het paraganglioma caroticum voert vaak de therapie tot de exitus, maar er is een groot verschil: de patient die voor een paraganglioma tympano-jugulare een craniotomie ondergaat was reeds dodelijk ziek, de patient met een paraganglioma caroticum was doorgaans vrijwel of geheel gezond. Op de uitbreiding naar de schedelholte wordt nog nader ingegaan (blz 195), evenals op de wenselijkheid van een operatieve ingreep bij een dusdanig ver voortgeschreden proces (blz. 209).

TABEL L. Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen met een letaal verloop die in de literatuur worden vermeld, met opgave van de doodsoorzaken.

jaar	schrijvers	leeftijd bij overlijden	ziekteduur bij overlijden	doodsoorzaken (direct en indirect)
1927	Krepuska	60	1	hersenasces, ventrikelbloeding, intracranieële uitbreiding
1948	Czurda	48	6	meningitis na radicale mastoïdectomie; intracranieële uitbreiding
1949	Bartels IX	47	26	intracranieële uitbreiding
	X	31	12	intracranieële uitbreiding; verslikpneumonie
	XI	29	10	intracranieële uitbreiding; etterige complicatie
	XII	34	15	longtuberculose; intracranieële uitbreiding
	Lattes en Waltner	71	<2	metastasen, inanitie, intracranieële uitbreiding
		80	8	?
		40	1	cerebellair abces na mastoïdoperatie
1950	Graf	57	31	bronchopneumonie; intracranieële uitbreiding
1951	Dockerty c.s.	52	10	acht dagen na craniotomie; intra- en extracranieële uitbreiding
	Poppen en Riemen-schneider	30	4	intracranieële uitbreiding
		63	>4	intracranieële uitbreiding; halstumoroperatie een ja tevoren
	Tamari c.s.	73	3 mnd.	mastoïdectomie; intracranieële uitbreiding; metastase
1952	Magarey	48	1	radicale operatie, kleine intracranieële uitbreiding
	Black	47	>18	intracranieële bloeding?
1953	Albernaz en Bucy	42	—	tijdens craniotomie; n.X-prikkeling? Tumor in het foramen jugulare
	Bickerstaff en Howell	66	42	bronchopneumonie; intra- en extracranieële uitbreiding
	Garvey en Claudon	—	—	drie dagen na craniotomie; intracranieële uitbreiding (Tevens een paraganglioma abdominale)
	Henson c.s.	21	5	metastasen, amyloidosis, intracranieële uitbreiding
		73	30	longinfect; neurologische afwijkingen
		63	4	zes dagen na craniotomie; intracranieële uitbreiding
1954	Chambers	40	7	craniotomie; intracranieële uitbreiding
	Zak	40	1	intracranieële uitbreiding
		45	6?	hersenasces. Intracranieële uitbreiding; zes jaar tevoren craniotomie.
1956	Crue c.s.	67	30	inanitie, intracranieële uitbreiding; decompressie-operatie kort tevoren
	Grcevic	40	1	enkele uren na craniotomie. <i>Geen intracranieële uitbreiding</i>
		54	5	tijdens craniotomie; intracranieële uitbreiding
	Stewart c.s.	64	28	hemiplegie, coma; intracranieële uitbreiding. Decompressie-operatie vijftien jaar tevoren
1957	Bennett c.s.	60	18	hcroperatie aan mastoid; intracranieële uitbreiding
1958	Hoopla c.s.	50	5 mnd.	meningitis, intracranieële uitbreiding; longmetastaser
	Lederer c.s.	—	—	meningitis na operatie, metastasen
		—	—	verhoogde hersendruk; intracranieële uitbreiding
	Rosenwasser	55	8 mnd.	metastasen
1959	Hawk en MacCormack	49	4	bronchopneumonie na craniotomie; intracranieële u breiding
	Shreekumar en Rosenbluth	56	3 mnd.	negen dagen na craniotomie; intracranieële uitbreidi
		68	3	pneumonie, intracranieële uitbreiding
1960	Kinney en Thoms	58	2,5	intracranieële uitbreiding
	Kruse	63	30?	trauma (drie maanden na craniotomie)

+ onduidelijk aangegeven.



leeftijd ten tijde  
van de eerste klacht

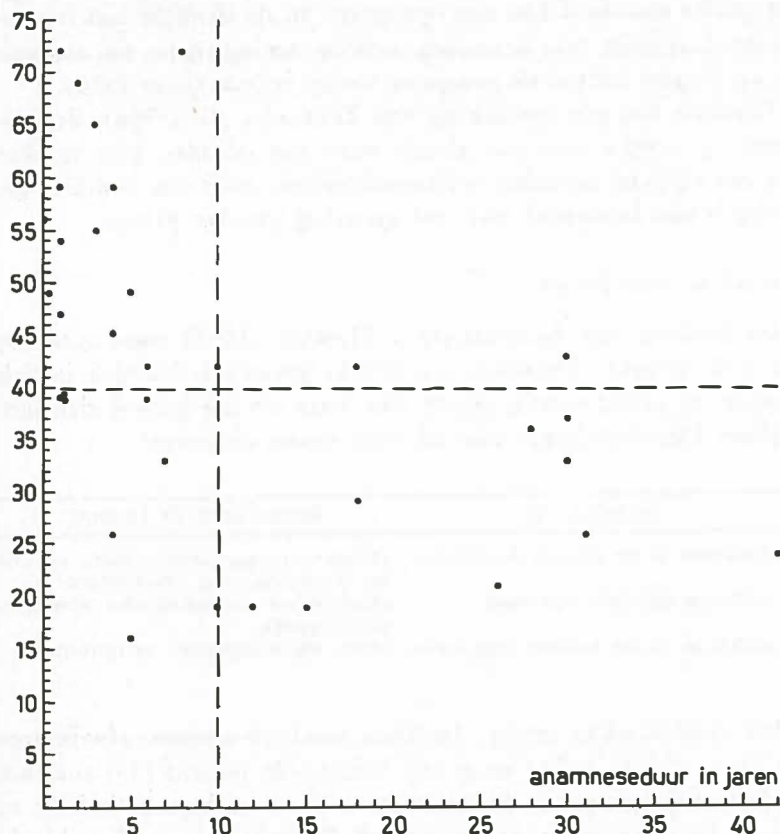


Diagram IV. Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen uit de literatuur met een letaal verloop (zie tabel L). Tegen elkaar uitgezet zijn de leeftijd bij het begin van de klachten, en de ziekteduur.

In diagram IV zijn tegen elkaar uitgezet de leeftijd van de patienten uit tabel L bij het begin van de ziekte (leeftijd bij overlijden - ziekteduur) en de ziekteduur. Van de patienten uit tabel L, die bij het begin van de ziekte ouder waren dan veertig jaar, hadden zestien van de achttien een overlevingstijd van minder dan tien jaar, terwijl van de patienten, die jonger waren dan veertig jaar, acht van de zeventien een ziekteduur van minder dan tien jaar hadden.

Uit deze getallen en uit het diagram krijgt men de indruk, dat bij

de oudere groep patienten het ziekteproces sneller verloopt. Hoewel dit een selecte groep patienten betreft en ook bv. de ziekteduur niet met gelijke exactheid kan zijn opgegeven en de therapie niet is meeberekend, spreekt deze bevinding toch de mening tegen, die aangeeft dat op jongere leeftijd de progressie sneller is (o.a. GRAF 1950).

Tenslotte nog een opmerking van TERRACOL c.s. (1956): de progressie *se compte non par années mais par décades*. Het spreken van een vijfjaars genezing is daarom zinloos, zelfs een tienjaars genezing is niet bewijzend voor een genezing van het proces.

#### KLACHTEN, ONDERZOEK

De indeling van BICKERSTAFF & HOWELL (1953) werd reeds op blz. 178 vermeld. TERRACOL c.s. (1956) geven een indeling in drie groepen op grond van de plaats van waar uit het gezwel zich ontwikkelt. Deze indelingen zijn als volgt samen te nemen:

	Terracol c.s.	Bickerstaff en Howell
1	ontstaan in de plexus Jacobsoni	alleen otogene symptomen, ev. later neurologische stoornissen
2	intracanaliculair ontstaan	otogene en neurologische afwijkingen tegelijk
3	ontstaan in de bulbus jugularis	eerst neurologische symptomen

Uit tabel K blijkt echter, dat bijna steeds de otogene afwijkingen het begin van de ziekte aangeven. Slechts één patient (35) zou men in de tweede groep van BICKERSTAFF & HOWELL kunnen indelen en ook slechts één patient (16) in groep 3. Patient 21, met alleen klachten over oorbloedingen, en een gezwel dat beperkt was tot de uitwendige gehoorgang, is eveneens een uitzondering, vooral wat de localisatie betreft. Dit laatste bracht VAN OPPENRAAY (1961) terecht tot de veronderstelling, dat dit gezwel was uitgegaan van een paraganglion gelegen langs de n.Arnoldi. Patiente 10 had een halszwelling opgemerkt, maar had verder geen klachten. Patienten met uitsluitend neurologische afwijkingen kwamen niet voor.

Bij de onderstaande beschrijving wordt daarom de klassieke beschrijving van BARTELS (1949) goeddeels overgenomen. De indeling van GRAF (1950) geeft een overzicht van de progressie, welke daarna uitvoerig ter sprake komt:

1. oorsuizen, doofheid, rood uitgebocht trommelvlies
2. licht bloedende tumor in de uitwendige gehoorgang
3. hersenzenuwaandoening
4. verhoogde hersendruk.

*Stadium 1* Klachten over geringe, doch progressieve doofheid en over soms intermitterend oorsuizen markeren meestal het begin van de ziekte. Soms wordt de doofheid het eerst opgemerkt, soms ook het oorsuizen, dat behalve als suizend, ook als pompend en stampend wordt aangegeven en meestal synchroon is met de hartslag. Hoewel dit suizen zeer hinderlijk kan zijn, is soms een gericht navragen nodig om de aanwezigheid er van op te sporen. Daarbij kan dan blijken, dat het suizen toch reeds jarenlang merkbaar is geweest. Het houdt verband met de localisatie van het gezwel vlak bij de cochlea, op het promontorium (JONGKEES 1961) en het blijft bestaan als het gezwel niet geheel tot verdwijnen wordt gebracht. Het geruis wordt versterkt bij heterolaterale carotiscompressie, verzwakt bij homolaterale compressie. De klachten gaan een enkele maal gepaard met een vol gevoel in het oor of met oorpijn, en zijn duidelijk eenzijdig.

Bij onderzoek vindt men aanvankelijk slechts een blauw-paarse verkleuring achter het trommelvlies. Met een afsluitende trechter de druk in de gehoorgang verhogend, kan men het trommelvlies tegen deze blauwige zwelling aandrukken en, soms met behulp van het microscoop, pulsaties zien optreden of toenemen: het *pulsation-sign* van BROWN (1953). Bij verdere drukverhoging verbleekt de zwelling en verdwijnen de pulsaties en bij verlaging van de druk verloopt het proces in omgekeerde richting. Compressie van de a.carotis verbleekt de tumor en doet ook de pulsaties verdwijnen.

Later is de onderste helft van het trommelvlies rood-blauw verkleurd, vooral het achter-onder kwadrant. Tenslotte is het gehele vlies rood verkleurd en begint het te bomberen. Als er naar aanleiding van deze afwijkingen een paracentese wordt verricht (die echter op grond van het voorlopige onderzoek gecontraïndiceerd is) zal een zeer heftige, pulserende bloeding de diagnose duidelijk maken. GOEKOOP (1933) vermeed wijselijk dit diagnosticum bij een patiente, gezien zijn eerdere ervaringen met twee oudere zusters van deze vrouw. Het trommelvlies voelt bij sondage vast aan (BRADLEY & MAXWELL 1954) en blijkt bij paracentese verdikt te zijn (pat. 19, 33). Op de Xfoto

kunnen de gehoorbeentjes nog goed zichtbaar zijn als de omgeving er van reeds is aangetast.

Bij de eerste behandeling kan het bestaan van een otitis soms aannemelijk zijn, terwijl een recidief pas de juiste diagnose aan het licht brengt (CAPPS 1958).

Dit stadium duurt volgens BARTELS (1949) twee tot vier jaar, hetgeen tabel K iets ruimer doet stellen: één tot zeven jaar. Men verwijst wel naar een patient van BLACK (1952), die na vijftien jaar nog een intact trommelvlies had; de beschrijving laat deze conclusie echter niet toe.

*Stadium 2* De klachten over oorsuizen en doofheid nemen toe en worden gecombineerd met duizeligheid en ataxie, en met neurologische verschijnselen als de progressie tevens centraalwaarts is gericht. Oorbloedingen, soms spontaan (pat. 11, 12, 26: na een niesbui, 32), soms optredend na manipulatie in de gehoorgang om jeuk of een vol gevoel te bestrijden (pat. 6, 30), bewijzen de aanwezigheid van gewelweefsel buiten het trommelvlies (uitzondering: pat. 21). Secundaire infectie is de oorzaak van mogelijke purulente secretie. Soms is het poliepweefsel pijnlijk bij aanraken (CZURDA 1948) of is er spontane oorpijn.

Het beeld bij otoscopie is verschillend van dat bij banale poliepvorming: het gezwel is meestal groter, fel rood, maar soms ook blauwachtig gekleurd, en glad van oppervlak. Deze massa bloedt bij aanraken gemakkelijk en bij proefexcisie of extractie van de „poliep” is de bloeding abundant en pulserend. Tamponade is meestal nodig, maar de bloeding kan recidiveren bij elke tamponwisseling. Soms houdt de nabloeding dagenlang aan (pat. 15; TAMARI c.s.: 47 dagen) en zelfs een bloedtransfusie kan nodig zijn (PROWSE 1959). Uitzonderingen: bij patiente 35 was de proefexcisie niet bloederig evenmin als o.a. bij patienten van SIMPSON & DALLACHY (1958), DILL (1959) en HARPMAN (1961). Ook dit stadium kan reeds na een jaar bereikt zijn en jarenlang blijven bestaan.

De toestand waarbij zich onbedekt gezwelweefsel vertoont in de gehoorgang, in een retro-auriculair litteken of in de operatieholte, wordt door TERRACOL c.s. (1956) aangeduid met de naam *la tumeur extériorisée*. Fraaie kleurenillustraties van de verschillende stadia

worden door deze schrijvers getoond (overgenomen uit het artikel van CAPPS 1952).

In tabel K wordt geen beschrijving gegeven van de graad van gehoorsvermindering. De reden hiervoor is, dat zelden een goed oordeel gevormd kan worden over de aard en de oorzaak van de doofheid. Een geleidingsdoofheid mag men verwachten bij aantasting van het middenoor, een perceptiedoofheid kan òf labyrinthair òf centraal zijn. Beide mogelijkheden zijn aanwezig en zelfs een Baranydoofheid vermag daarom geen inzicht te geven in de uitbreiding van de tumorgroei. Een perceptiedoofheid is echter altijd een ongunstig verschijnsel.

Vestibulair onderzoek werd bij weinig patiënten verricht; afwijkingen bewijzen ook hier altijd, dat het proces reeds ver is voortgeschreden, maar laten geen localisatie daarvan toe. Het maken van een cupulogram en het verrichten van calorische proeven is gewenst, maar het onderzoek met calorische proeven wordt door het tumorweefsel in de gehoorgang bemoeilijkt.

De afwijkingen zijn het gevolg van prikkeling of van destructie. In het begin is er een prikkelingsnystagmus (BARTELS 1949): een spontane nystagmus naar de zieke kant, versterkt bij kijken naar de zieke kant. Duizeligheid, optredend bij veneuze drukverhoging (pat. 5, 15), is bij deze vaatrijke gezwellen geen ongewone bevinding. Verschijnselen als duizeligheid met misselijkheid en braken, nystagmus en ataxie, die niet gecombineerd zijn met hersenzenuwverschijnselen, zijn waarschijnlijk van labyrinthaire oorsprong. Eventueel treedt een *reizlose Ausschaltung* van het labyrinth op (BARTELS 1949, pat. XVII), soms getuigen het verdwijnen van de duizeligheid, calorische prikkelbaarheid en spontane nystagmus van de destructie van labyrinth of n.vestibularis.

*Stadium 3* BICKERSTAFF & HOWELL (1953) vonden bij 65 % van hun patiënten een aandoening van hersenzenuwen en bij de 36 patiënten uit de eigen serie werd een overeenkomstige verhouding aangetroffen: bij 22 werd een zenuwuitval gevonden. Deze zenuwuitval treedt laat op als het gezwel van het oor uit groeiend deze complicatie geeft, en vroeg als de oorsprong van het gezwel in de fossa jugularis ligt (TERRACOL c.s. 1956).

Behalve de hersenzenuwen kunnen ook enkele nn.spinales zijn

aangetast; zelden beginnen de neurologische afwijkingen daarmee (RAMADIER & PIALOUX 1947, deze mededeling is echter zeer summier). Ook kunnen verschijnselen van cerebellaire of cerebrale aard aanwezig zijn. Deze afwijkingen worden achtereenvolgens besproken en tabel M geeft de bij de eigen patienten gevonden verlammingen schematisch weer.

TABEL M. Paraganglioma tympano-jugulare. Hersenzenuwverlammingen, voorkomend bij de in dit boek beschreven 36 patienten.

	—	n.I	n.II	n.III	n.IV	n.V	n.VI	n.VII	n.VIII	n.IX	n.X	n.XI	n.XII	
14 maal	+													
6 maal								+	O				+	
4 maal								+	O				+	syndroom van Horner (éénmaal)
2 maal								+	O	+	+	+	+	ataxie (éénmaal)
1 maal						+		+	O				+	
1 maal						+		+	O	+	O	O	+	cerebellaire en pyramidebaanstoec
1 maal						+		+	O	+	+	+	+	ataxie
1 maal						+		+	O	+	+	+	+	ataxie
1 maal						+	+	+	O	O	+	+	+	ataxie
1 maal							+	+	O			+	+	
1 maal								+	O	+		+	+	
1 maal								+	O	+		+	+	
1 maal								+	O		+	+	+	
1 maal								+	O			+	+	
1 maal								+	O		+	+	+	miosis, nystagmus
1 maal								+	O			+	+	dysarthrie, mydriasis, nystagmus
36 maal	14					5	2	20	(20)	7(8)	5(7)	6(7)	12	

+ klinisch aangetoonde verlamming

O waarschijnlijk eveneens aangedaan, maar niet duidelijk vermeld.

*nn.I en II* Een perifeer letsel van de eerste twee hersenzenuwen werd zelden waargenomen. Weliswaar werden door BARTELS (1949, pat. VII) en door WEISS (1955) patienten gezien met een anosmie, maar een verband met het tumorproces werd niet bewezen; bij de patient van BARTELS was deze éénzijdige anosmie wel juist aan de zieke zijde aanwezig. Deze auteur noemt bij enkele andere patienten het bestaan van een hyposmie.

BEAU c.s. (1950), CRUE c.s. (1956) en STEWART c.s. (1956) namen ieder bij een patient een homonyme hemianopsie waar; de gezwellen bleken een grote intracranieële component te hebben. De visusstoornissen bij de vijfde patient van CHAUSSÉ (1954) waren waarschijnlijk



van corticale aard, daar onder meer het laterale gedeelte van het os occipitale was gedestruëerd.

*nn.III, IV en VI* Een n.VI-verlamming werd waargenomen bij slechts twee patienten (pat. 3, 9); de n.III-verlamming bij patient 5 was contralateraal en van andere genese. Dubbelzien wordt in de literatuur een enkele maal vermeld (BICKERSTAFF & HOWELL 1953, CHAUSSÉ 1954, CHAMBERS 1954, MEACHAM & CAPPS 1960). In een enkel geval waren de drie oogspierzenuwen alle aangetast (FIGI & WEISMAN 1954).

De n.VI-verlamming van een patient van HENSON c.s. (1953) was van voorbijgaande aard.

*n.V* De afwijkingen tengevolge van een laesie van deze zenuw bestaan bv. uit geringe hypaesthesie (pat. 4) en een zwakke of opgeheven corneareflex (pat. 4, 8, 35). Patiente 16 had een duidelijk verschil tussen links en rechts in functie van de m.masseter.

Ook GOEKOOP (1933) vond n.V-afwijkingen bij de drie zusters, die hij beschreef. BARTELS (1949) zag dit bij zijn patienten XII en XVII. Ook noemt men het bestaan van een trigeminus-neuralgie (BARTELS, POPPEN & RIEMENSCHNEIDER 1951, STEWART c.s. 1956).

Een laesie van de vezels van de n.V zou mogelijk zijn bij aanvreting van de ala magna ossis sphenoidalis of bij compressie van de radix descendens n.V in de hersenstam (pat. 7). Ook door verplaatsen van de inhoud van de fossa cerebri posterior kan de zenuw worden aangedaan (BENNETT c.s. 1957: fig. 2 van dat artikel).

*n.VII* Volgens VAN OPPENRAAY (1961) mag een n.VII-aandoening gerekend worden tot de oorsymptomen. Een otogene laesie is ongetwijfeld meestal aanwezig, maar evenals de n.VIII kan deze zenuw bv. ook bij aantasting van het rotsbeen worden getroffen.

Geen andere zenuw is zo vaak aangetast als de n.VII; een enkele maal begint het proces ogenschijnlijk met een parese van deze zenuw (pat. 7, 35). Veelal vindt men in de beginphase trekkingen in het gelaat vermeld, terwijl enkele jaren daarna een paralyse optreedt (pat. 3); de verlamming kan tot één van de n.VII-takken beperkt zijn.

Zelden is alleen de n.VII aangedaan (zie tabel M); GRAF (1950)

zag echter een patient bij wie dit de enige zenuwuitval bleef gedurende 35 jaar.

*n.VIII*: Zie blz. 187.

*nn.IX, X, XI, XII* Eén of meer van deze zenuwen werden bij 14 van de 36 patienten aangetast en in velerlei combinaties. De *n.XII* is slechts in één van deze combinaties niet aanwezig en eveneens bij één patient slechts was deze *n.XII* niet met een *n.VII*-verlamming gecombineerd. Dit laatste behoeft geen verwondering te wekken, daar een proces, dat uitgebreide zenuwletsels geeft door uitgroei aan de schedelbasis, de *n.VII* in haar verloop op vele plaatsen kan hebben gekruist. De combinatie van *n.VII* en *n.XII* zonder andere letsels is opmerkelijker. Bieden de *nn.IX, X* en *XI* meer weerstand? Of zijn de *n.VII* en de *n.XII* in hun verloop hechter gefixeerd en daardoor een gemakkelijker prooi voor de tumor, die wel infiltrerend groeit maar bij voorkeur de weefsels verdringt?

Het syndroom van het foramen jugulare (*nn.IX, X, XI* en eventueel ook *n. XII* daarbij gerekend) kwam geen enkele maal zuiver voor. BARTELS (1949) wijst er op, dat verschijnselen van deze verlamming soms vóór de *n.VII*-aandoening aanwezig zijn en altijd in het begin van de oorklachten optreden. Een oorsprong van de gezwellen in de omgeving van de buis van Eustachius op deze grond aan te nemen lijkt echter niet gerechtvaardigd.

HOOPER (1955) beschrijft een patient, bij wie de *n.XI*-uitval zich manifesteerde door vermindering van de beweeglijkheid van de facialismusculatuur; tevoren was een zenuwnaad aangelegd voor een complete *n.VII*-uitval.

*Orthosympathicus* Het foramen jugulare en het foramen caroticum externum liggen naast elkaar, en een paraganglioma tympano-jugulare kan aan de onderzijde van de schedelbasis de *a.carotis interna* omgroeien. Deze situatie zal zich door aantasting van de plexus caroticus internus kunnen uiten en kunnen blijken uit een op de Xfoto verwijde canalis caroticus (GARVEY & CLAUDON 1953). Een prikkeling van deze orthosympathische vezels kan het gevolg zijn (pat. 15), maar ook kunnen zich uitvalsverschijnselen voordoen, bv. miosis (pat. 22), of het syndroom van Horner (pat. 6). Ook door

anderen werden deze verschijnselen aangetroffen (LEIDLER & STERNBERG 1928, THOMS c.s. 1960).

ROSENWASSER (1958) en HAWK & MACCORMACK (1959) vonden een wijde, lichtstijve pupil, hetgeen wees op een aandoening van de afdalende reflexbaan.

*Cerebellum* Cerebellaire stoornissen zijn zeldzaam, omdat alleen een grote intracraniële uitbreiding van de tumor druk kan uitoefenen op de verbindingen van grote hersenen en cerebellum. Slechts bij één patient (23) werd deze uitbreiding aannemelijk gemaakt, nl. door dysdiadochokinese van de homolaterale zijde.

Bij de patienten bij wie door operatie of obductie de uitbreiding van het gezwel werd nagegaan, werd dit vaak in de cerebello-pontine hoek aangetroffen, en bleek in een enkel geval het cerebellum te zijn verdrongen (BENNETT c.s. 1957). Infiltratie van het cerebellum werd nooit gezien. Merkwaardig is de bevinding van ALBERNAZ & BUCY (1953): bij obductie van een patiente, die cerebellaire stoornissen van de rechter arm had gehad, bleek het gezwel nauwelijks boven het foramen jugulare uit te komen.

*Cerebrum* Cerebrale verschijnselen komen uiterst zelden voor en werden bij de in dit proefschrift beschreven 36 patienten slechts éénmaal genoemd. Patient 23 vertoonde reflexafwijkingen aan de rechter arm en het rechter been en cerebellaire ataxie aan de linker arm.

Duidelijke reflexverschillen werden ook door anderen genoemd (BEAU c.s. 1950, ALEXANDER c.s. 1951, BICKERSTAFF & HOWELL 1953, HENSON c.s. 1953, GRCEVIC 1956, HAWK & MACCORMACK 1959). CRUE c.s. (1956) zagen bij een 40-jarige vrouw ondermeer een parese van de rechter arm en aphasie; ZAK (1954) vond bij een 39-jarige vrouw een parese van de rechter arm, persoonlijkheidsverandering en een anomie voor voorwerpen. Bij de laatste patiente bevestigde de operatie de op het EEG gestelde diagnose infratemporale tumor. Uit deze casuïstische mededelingen blijkt, dat ook compressie of aantasting van hersenweefsel kan optreden; bij de beschrijving van de intracraniële uitbreiding wordt hier nog verder over gesproken.

Over enkele bijzonderheden, die zich voordoen bij doorgroei van de tumor in de schedelholte, kan in het kort het volgende gezegd worden.

*Sensibiliteitsstoornissen* werden waargenomen bij patiënte 17 in de vorm van homolaterale hypaesthesie en hypalgesie van een arm, en ook beschreven door BEAU c.s. (1950, stoornis van de vibratiezin), POPPEN & RIEMENSCHNEIDER (1951, heterolaterale hypaesthesie) en GRAF (1950, homolaterale hypalgesie).

*Korte bewusteloosheid* werd door enkele schrijvers genoemd en trad of een enkele maal op (CHAMBERS 1954, STEWART c.s. 1956, WOLF 1959), of in aanvallen van kortere of langere duur (PROWSE 1959), terwijl er restverschijnselen werden gezien in de vorm van desorientatie, epileptiforme aanvallen enz. Deze aanvallen werden opgewekt door hyperventilatie (PROWSE), zich oprichten uit voorovergebogen houding (CRUE c.s. 1956), of door hoesten, niezen en tegen een hoogte oplopen (HAWK & MACCORMACK 1959). Het is waarschijnlijk de vaatvulling, die hier een oorzakelijke rol speelt; op de theorie, die PROWSE ontwikkelde, werd reeds eerder gewezen (blz. 38).

*Hoofdpijn* is vaak een ongunstig verschijnsel (pat. 8, 25), omdat dit veelal wijst op een intracraniële uitbreiding. Ook hier is soms een invloed van de vaatvulling aanwijsbaar; zo beschreven SHREEKUMAR & ROSENBLUTH (1959) een patiënte, bij wie de hoofdpijn in liggende houding toenam, terwijl bij de negende patient van DILL (1959) de pijn toenam bij draaien van het hoofd. Na afbinden van de sinus lateralis was de hoofdpijn verdwenen bij een 50-jarige patiënte van BARTON & THEE (1953). De hoofdpijn is frontaal of occipitaal gelocaliseerd al naar gelang van de uitbreiding van het gezwel. Vaak wordt door een hoog-cervicale tumordoorgroei pijn in hals en schouder veroorzaakt; soms is er uitstraling van de pijn naar de rug, de armen en de benen (GOEKOOP 1933).

*Continue hik* werd éénmaal beschreven en duidt waarschijnlijk op prikkeling van de n.phrenicus (ALEXANDER c.s. 1951).

Ook op enkele bevindingen bij het neurologische onderzoek moet in het kort nog worden gewezen.

*Afsluiting van de v.jugularis interna* kan blijken uit eenzijdig positief uitvallen van de proef volgens Queckenstedt (BARTELS 1949, pat. VII; HOOPER 1955). Verder werd bij lumbale punctie een enkele maal de liquordruk verhoogd gevonden (HENSON c.s. 1953); vaker vindt men een toeneming van het totale eiwitgehalte van het hersen-

vocht (pat. 16; HENSON c.s., ZAK 1954, MEACHAM & CAPPS 1960).

*Hydrocephalus internus* werd door BENNETT c.s. (1957) vastgesteld bij obductie, en bij ventriculographie gezien door STEWART c.s. (1956), CRUE c.s. (1956) en MEACHAM & CAPPS (1960).

*Stuwingspillen* worden bij intracraniële uitbreiding van het paraganglioma slechts zelden waargenomen (BARTELS 1949, pat. X; RIEMENSCHNEIDER c.s. 1953, HIERONS 1954, HOOPER 1955, DILL 1959, KRUSE 1960). Een enkele maal vindt men dit alleen aan één kant (BARTELS, pat. IX; BENNETT c.s. (1957), SHREEKUMAR & ROSENBLUTH 1959) of slechts van een gedeelte van de papillen (GRCEVIC 1956). De stuwing kan wisselend zijn en veroorzaakt worden door obstructie van de sinus transversus, waardoor in de sinus sagittalis een drukverhoging optreedt (HOOPER 1955).

#### CERVICALE UITBREIDING

Een in de fossa jugularis gelegen paraganglioma kan zich craniaalwaarts of cervicaalwaarts uitbreiden; uitbreiding naar de hals wordt in de literatuur minder vaak gevonden dan doorgroei in de schedelholte. Van de acht patienten uit tabel K bij wie een halszwelling werd gevonden was driemaal een paraganglioma caroticum aanwezig (pat. 2, 3, 7). De localisatie van de halszwelling bij de andere patienten maakt aannemelijk, dat een verband met het paraganglioma tympano-jugulare bestond, doch alleen bij patient 8 werd dit door een operatie aangetoond. De tumor bevond zich bij deze patient tusen de v.jugularis interna en de a.carotis interna, een bevinding die ook door PETIT-DUTAILLIS c.s. (1953) werd gedaan.

De halszwelling kan zich voordoen achter de kaakhoek, voor het oor, en onder of achter de processus mastoideus. Altijd is er samenhang met een tumorproces in de fossa jugularis en soms (THOMS c.s. 1960) is er daarbij aan het trommelvlies geen enkele afwijking te zien.

De oorlel wordt door deze zwelling soms opgelicht en kan pulseren, en ook kan het gezwel in de pharynx zichtbaar zijn. Uitbreiding in de glandula parotis werd gezien door DILL (1959) en door PETIT-DUTAILLIS c.s. (1953), en in de zygomaticumstreek door MAGAREY (1952) en ZAK (1954). TERRACOL c.s. (1956, blz. 85) beschreven een 48-jarige vrouw, bij wie de zwelling een lengte had van 22 cm; behalve een duidelijke thrill, expansieve pulsaties en een

vaatgeruis, dat bij de systole geaccentueerd werd, merkten deze schrijvers ook uitgezette en geslingerde onderhuidse venen op. Al deze bevindingen worden door TERRACOL c.s. samengevat onder de naam *le syndrome dit anévrismal*, waarbij ook nog wordt gewezen op de soms aanwezige verwijding van de a.carotis interna. Het vaatgeruis neemt af bij homolaterale carotiscompressie en neemt toe bij heterolaterale compressie of bij vaatverwijding (BOYD c.s. 1959). VASCOBOINIC (1956) vond een a.carotis - v.jugularis-fistel, het gevolg van doorgroei van een groot gezwel in het lumen van de v.jugularis interna.

Het gezwel kan zich in de vena jugularis interna uitbreiden als een vrij in het lumen hangende uitloper (HENSON c.s. 1953), die tot op de hoogte van de carotisbifurcatie kan reiken (BAKER 1959). Door SHREEKUMAR & ROSENBLUTH (1959) werd een dergelijke intravasale tumor van 9 x 3,5 x 3 cm beschreven. Verwijding van de v.jugularis (RIEMENSCHNEIDER c.s. 1953: 3-4 cm diameter) wijst er op, dat gezwelweefsel in het lumen aanwezig is.

Daarnaast is, zoals reeds werd gezegd, tumorgroei buiten de v.jugularis interna mogelijk. Dit werd bv., naast een intraveneus gelegen gezwel, gezien bij de 66-jarige patiente van BICKERSTAFF & HOWELL (1953), welke hier verscheidene malen wordt aangehaald, omdat de gezwelgroei bij haar in vele opzichten tot extreme verhoudingen had geleid. De samenhang van cervicale en intracranieële uitbreiding bij deze patiente toont fig. 53.

Aan de onderzijde van de schedelbasis kan een grote uitbreiding voorkomen. HENSON c.s. (1953) zagen twee patienten met aanvreting van de fossa pterygoidea en het kaakgewricht, terwijl één van hen ook een destructie van het atlanto-occipitaalgewricht had. Anderen zagen aantasting van de condylus occipitalis (LEIDLER & STERNBERG 1928, CARBONE c.s. 1953, CHAUSSÉ 1954) of van de processus transversus van de eerste halswervel (BARTELS 1949, pat. VII en XVII). Het is niet verwonderlijk, dat klinisch hierbij bewegingsbeperkingen kunnen optreden, zowel van het hoofd (BEAU c.s. 1950, DILL 1959, THOMS c.s. 1960), als van de kaak (pat. 23; CARBONE c.s. 1953).

Aan de achterzijde woekert een enkele maal het gezwel door in de occipitale spieren (DOCKERTY c.s. 1951, HAWK & MACCORMACK 1959).





Fig. 53. Cervicale en intracraniele uitbreiding van een paraganglioma tympano-jugulare. Obductiefoto. (Foto overgenomen van Bickerstaff en Howell 1953, met toestemming van de schrijvers en van MacMillan en Co Ltd, Londen).

#### INTRACRANIËLE UITBREIDING

Bij geen van de 36 beschreven patienten werd een craniotomie verricht. Vaak maakte echter de Xfoto een uitbreiding naar de schedelholte aannemelijk (pat. 8, 10) of waren klinische verschijnselen hiervoor bewijzend (pat. 7, 16, 23).

De frequentie van doorgroei in de schedelholte spreekt uit het percentage, dat HENSON c.s. (1953) hiervoor opgeven: 40 %. Uit dit getal blijkt, dat met deze uitbreiding ernstig rekening moet worden gehouden, alhoewel bij een patientenmateriaal waarin alle ziektestadia worden samengenomen, het percentage mogelijk iets lager ligt dan bij overzichten uit grotere klinieken.

Van de fossa jugularis uit craniaalwaarts groeiend in het lumen van de vena jugularis, bereikt het gezwel de sinus transversus en de sinus petrosus inferior. In deze sinus kan de woekering zich over grote afstanden uitbreiden. De groei in het sinuslumen gaat soms met woekering door de wand gepaard, waardoor knobbeltjes op de buitenzijde van de sinus verschijnen (GRCEVIC 1956, BENNETT c.s. 1957).

Een andere intreeplaats in de schedelholte is mogelijk, maar zelden is een juist beeld hierover te verkrijgen, omdat het gezwel reeds

grote afmetingen heeft als tot exploratie wordt overgegaan. Soms wordt echter een kleine tumorknobbel in de meatus acusticus externus gevonden, hetgeen kan wijzen op de mogelijkheid van oorsprong uit bv. een intracaniculair paraganglioma. In een aantal gevallen, waarbij het gezwel een intracraniële uitbreiding had, werd aanvankelijk de diagnose brughoeftumor overwogen.

Over de uitbreiding langs de binnenzijde van de schedelbasis kan een inzicht worden verkregen door Xfoto's en obductieverslagen. Een groot gebied kan worden aangedaan: aan de achterzijde wordt de rand van het foramen magnum bereikt (BICKERSTAFF & HOWELL 1953) of de squama occipitalis aangetast (CHAUSSÉ 1954), aan de voorzijde woekert het gezwel langs de clivus Blumenbachi of vanuit de rotsbeenpunt tot bij het dorsum sellae (CHAMBERS 1954), hetgeen men bij aanvreting van de processus clinoideus posterior kan vermoeden (GOEKOOP 1933, BICKERSTAFF & HOWELL 1953, WOLF 1959). HAWK & MACCORMACK (1959) zagen een tumoruitloper vlak bij de hypophyse en bij de in dit hoofdstuk reeds enkele malen genoemde patiënte van BICKERSTAFF & HOWELL vond men een exophthalmus door uitbreiding van het gezwel in de orbita na destructie van de ala magna ossis sphenoidalis.

De middelste schedelgroeve kan via de voorzijde van het os petrosum worden bereikt (HERRMANN 1951), maar ook van de onderkant van de schedelbasis uit, waarvan verwijding van het foramen lacrum en het foramen ovale getuigt (beide bij STEWART c.s. 1956). Op de schedelfoto's en de angiogrammen kunnen aanwijzingen voor tumorgroei in de fossa cerebri media worden gezien (pat. 10; WOLF 1959). De ala magna ossis sphenoidalis toont daarbij soms tekenen van destructie (STEWART c.s., WOLF).

Terwijl enerzijds de mediaanlijn kan worden overschreden (ALEXANDER c.s. 1951), ziet men anderzijds een woekering naar lateraal tot in de zijwand van het os occipitale (CHAUSSÉ 1954) of tot in de squama temporalis (HARPER 1957, HAWK & MACCORMACK 1959, WOLF 1959).

Zelden wordt het verband met de dura mater encephali duidelijk aangegeven, maar deze hoeft niet te worden doorbroken om toch een grote, vitale structuren comprimerende uitgroei te doen plaats-

vinden (GRAF 1950, DOCKERTY c.s. 1951). Epiduraal kan een kleine zwelling worden gevormd (GRCEVIC 1956), waardoor de dura slechts iets wordt opgeheven, of een zeer groot proces, dat de schedelinhoud verdringt. Vaak is het gezwel stevig met de dura verbonden.

KREPUSKA (1927) vond bij de obductie van een 60-jarige patiente, die overleed na een radicale ooroperatie, de rechter zijventrikel met haemorrhagisch weefsel opgevuld. Ook door CRUE c.s. (1956) wordt een gezwelsuitbreiding in de temporale hoorn van de ventrikel vermeld: als een aardappel lag de tumor in het lumen, daarvan door een membraan gescheiden. KRUSE (1960) vond een vaste, knobbelige tumor in de temporaalkwab, doch deze was goed afgekapseld en holde deze kwab wel uit, maar infiltreerde het hersenweefsel niet. Ook HOOPLE c.s. (1958) vermeldde uitbreiding van het gezwelweefsel naar de temporaalkwab.

#### RÖNTGENFOTOGRAFIE

De röntgenfotografie is *le fil d'Ariane qui jalonne la marche tumorale et explique les atteintes successives* en uit de vele gebruikte technieken kan men zijn keus maken om bij elk symptomencomplex de anatomische uitbreiding vast te stellen. Voor een *bilan complet* is het noodzakelijk te zijn geörienteerd over de volgende punten (TERRACOL c.s. 1956):

middenoor en mastoid,  
verschillen tussen de twee foramina jugularia,  
rotsbeenpunt,  
os temporale en os occipitale,

waaraan nog arteriografie moet worden toegevoegd. Enkele veel gebruikte methodieken zijn:

1. opname volgens Mayer. Hierbij worden de trommelholte en de uitwendige gehoorgang afgebeeld, evenals het antrum tympanicum.
2. opname volgens Schüller. Deze geeft een afbeelding van het middenoor, het mastoid, de in- en uitwendige gehoorgang en het kaakgewricht. Het beeld van een chronische scleroserende mastoiditis, met wolkige tekening, waarbij nog geen tumorweefsel in het mastoid aanwezig blijkt te zijn, zou het gevolg zijn van een reeds veranderde (toegenomen) vaatvoorziening. Het antrum en de peri-antrale cellen zijn het eerst gesluierd.

- Op de opnamen van het mastoid kan een verwijding van het emissarium mastoideum te zien zijn (HARPER 1957, HAWKINS 1961).
3. opname volgens Stenvers. Het rotsbeen en de inwendige gehoorgang zijn hierop goed te beoordelen.
  4. opname volgens Hirtz. Hiermee verkrijgt men een afbeelding van de rotsbeenpyramide, en verder van het mastoid en de foramina lacerum, ovale en spinosum.
  5. opname volgens Chaussé II. Deze *incidence du trou déchiré postérieur* beeldt de volgende structuren af: foramen magnum, dens epistrophei, voorste atlasboog, articulatievlakken van atlas en os occipitale, sutura petro-occipitalis en foramen jugulare (ZEEGELAAR 1956). Naast deze „incidence II” wordt ook de „incidence III” wel bij de diagnostiek van het paraganglioma tympano-jugulare gebruikt, afbeeldend antrum, trommelholte en labyrinth. De „incidence IV” toont het rotsbeen, speciaal de meatus acusticus internus.  
CHAUSSÉ (1954) spreekt van het *syndrôme radio-otoscopique* als er een vaatrijke poliep in het middenoor of in de gehoorgang is, samen met verwijding van het foramen jugulare. Ook ERASO (1961) beschreef een methode voor het afbeelden van het foramen jugulare.
  6. schedelbasisopname, en opname volgens Towne ter afbeelding van de squama occipitalis, het rotsbeen en het kaakgewricht. Ook de halswervels kunnen afwijkingen tonen; zo kan er een verwijding van het foramen transversarium atlantis zijn als gevolg van een verwijding van de a.vertebralis.
  7. planigrafie van de schedelbasis, met name van het foramen jugulare. Vooral voor de beoordeling van de progressie propageert CAPPS (1958) deze laatste opname en met name de *coronal section* zou daarbij van belang zijn. Door CSÁKÁNY & DONÁTH (1958) werd de methodiek voor vervaardiging van een planigram van beide foramina jugularia uitvoerig beschreven.  
Een wazige begrenzing of een vergroting van het foramen jugulare behoeft nog niet op zenuwuitval te wijzen. Ook bij afwezigheid daarvan is het daarom noodzakelijk deze opname te maken.

8. arteriografie. Vooral de a.carotis externa is belangrijk voor de bloedvoorziening van het gezwel, hetgeen klinisch bv. wordt aangetoond door een verwijding van deze arterietak (BICKERSTAFF & HOWELL 1953, HOOPER 1955) en door het feit dat de tumor kleiner kan worden door onderbinding van de a.carotis externa (CRUE c.s. 1956). Een externa-angiogram zal daarom de meeste kans op een goede afbeelding geven (CHAMBERS 1954). HOOPER (1955) deed een communis- en een externa-angiografie en alleen bij de laatste tekende de tumor zich af. Een negatief resultaat van een communis-angiogram mag daarom niet in de diagnostische beschouwingen worden betrokken; waarschijnlijk is een onvoldoende contrastdichtheid de oorzaak van deze verhouding, maar ook een verschil in vaatrijksdom van de gezwellen kan een rol spelen. Een goede tumorschaduw op het communis-angiogram werd verkregen door ALEXANDER c.s. (1951), terwijl het vertebralis-angiogram geen vaatvulling toonde. Een goed resultaat van vertebralis-angiografie wordt daarentegen vermeld door POPPEN & RIEMENSCHNEIDER (1951), RIEMENSCHNEIDER c.s. (1953) en SCHINZ & WELLAUER (1960). De mogelijke afwijkingen bij angiografie zijn:
- a. toeneming van de vaattekening in het os temporale (HOOPER 1955);
  - b. ophoping van contraststof in de tumor of in het os petrosum (ALEXANDER c.s. 1951, PETIT-DUTAILLIS c.s. 1956: halstumor, CRUE c.s. 1956);
  - c. vaatschaduw rondom het os temporale (HOOPER);
  - d. abnormaal vaatverloop; CRUE c.s. en WOLF (1959) zagen een verplaatsing van de a.cerebri media naar boven, RIEMENSCHNEIDER c.s. vonden een verplaatsing van de aa.cerebri-posteriores en van de a.cerebelli superior;
  - e. verwijde a.carotis interna (PETIT-DUTAILLIS c.s., BENNETT c.s. 1957), a.carotis externa (HOOPER), a.vertebralis (HARPER) of a.basilaris (RIEMENSCHNEIDER c.s.);
  - f. snelle vulling van de veneuze sinus (HOOPER);
  - g. belemmering of omkering van de stroom in de sinus (HAWKINS 1961);
  - h. uitbochting naar voren van de a.carotis interna boven in de hals (pat. 8, 15; fig. 45). Deze bevinding is dus niet

- karakteristiek voor een paraganglioma nodosum, zoals KING (1955) aangaf;
- i. gelijktijdig aanwezig paraganglioma caroticum (pat. III<sub>23</sub>, IV<sub>1</sub>, IV<sub>7</sub>; fig. 24, 40). Gezien deze mogelijkheid dient een carotis-angiografie altijd dubbelzijdig te geschieden.
  9. subtractie-angiografie (ZIEDSES DES PLANTES 1961). Een geringe contrastophoping is op het gewone angiogram soms niet zichtbaar of alleen in een bepaalde projectierichting, terwijl het subtractiebeeld doorgaans aan duidelijkheid niets te wensen overlaat (fig. 38, 39).
  10. pneumo-encephalografie kan, bij klinisch duidelijke intracraniele groei, afwijkingen tonen in de zin van:
    - a. verplaatsing van de ventrikels (STEWART c.s. 1956, KRUSE 1960);
    - b. vullingsdefecten van de ventrikels (KRUSE, MEACHAM & CAPPS 1960);
    - c. hydrocephalus internus (zie blz. 193).

#### DIFFERENTIËLE DIAGNOSTIEK

Door klinisch en röntgenologisch onderzoek is de diagnose met grote zekerheid te stellen en evenals bij het paraganglioma caroticum is daarom het verrichten van een proefexcisie in eerste instantie, af te raden.

Dit onderzoek zal, bij volledigheid, het volgende dienen te omvatten:

1. anamnese en familie-anamnese;
2. otologisch onderzoek. Hierbij behoren otoscopie, ook met de Siegle-trechter, palpatie en auscultatie van het gebied voor, onder en achter de gehoorgang, rhinoscopia posterior, audiografie en vestibulair onderzoek met draaiproeven en calorische tests;
3. algemeen onderzoek, inhoudende meting van bloeddruk en polsfrequentie en verder een BSE, ECG, thoraxfoto, onderzoek op catecholaminen in de urine;
4. klinisch-neurologisch onderzoek, eventueel aangevuld met een EEG;
5. röntgenonderzoek (zie boven).
6. een proefexcisie volgens Rosen, een exploratieve ototomie (VAN



EYCK 1960) of een biopsie uit de in de gehoorgang zichtbare tumor kunnen hierna plaatsvinden, doch onder goede voorzorgen om een sterke bloeding het hoofd te bieden.

WILLIAMS c.s. (1955) vonden een rode tumor achter een gespannen trommelmvies; bij microscopie bleek men met een adenocarcinoma te doen te hebben.

Bij het stellen van de diagnose moet men differentiëren van de volgende ziekten:

*tubaircatarrh.* De anamnese en de otoscopie verschaffen voldoende gegevens voor een differentiatie met een in het middenoor ontstaan paraganglioma.

*chronische otitis media.* Deze kan vooral door granulatie- en poliepvorming veel op een paraganglioma gelijken. Deze granulaties zijn echter korreliger en minder rood, zij bloeden bij aanraken minder snel dan het paraganglioomweefsel en pulseren nooit, ook niet bij drukverhoging (BROWN 1953). Klachten over oorsuizen ontbreken veelal.

*cholesteatoma.* Ook bij aanwezigheid van een paraganglioma kan men cholesteatoomweefsel vinden bij microscopie, welke bevinding vooral misleidend is, als het praeparaat daarnaast geen tumorweefsel bevat. VAN OPPENRAAY (1961) gaf als differentiatie aan: de aanwezigheid van een Shrapnellperforatie, duidelijke cholesteatoomvellen en een goed begrensde holte.

*bulbairparalyse en syringobulbie.* Deze werden bij patiente 16 aanvankelijk overwogen.

*andere middenoortumoren en middenoortuberculose* (BRADLEY & MAXWELL 1954). Voor een overzicht van de middenoortumoren zij nogmaals naar VAN OPPENRAAY (1961) verwezen.

*aneurysmata.* De laatste hersenzenuwen kunnen zijn aangetast en er is een vaatgeruis, maar geen oorsuizen (BICKERSTAFF & HOWELL 1953).

*thrombose in de sinus petrosus inferior.* Eenzijdige hersenzenuwverlammingen zijn mogelijk, maar oorbloedingen komen niet voor.

SIMPSON & DALLACHY (1958) noemen nog de volgende ziekten waarmee verwarring mogelijk is: neurinomen van de nn. VIII, IX, X, XI en XII, carcinomen van de nasopharynx of van de sinus sphenoidalis,

metastasen in de basale hersenvliezen, basale angiomateuze meningeomen, meningitis luetica, chordoma, ziekte van Hand-Schüller-Christian, en Ewingtumor.

#### MALIGNITEIT

Dat het spreken over maligniteit bij paragangliomen niet eenvoudig is, werd in de twee voorgaande hoofdstukken reeds duidelijk. De problemen zijn bij de localisatie van deze gezwelsoorten in of bij het oor niet anders: ook hier worden door vele schrijvers uiteenlopende criteria aangehouden. Soms wordt getracht de verscheidenheid te vangen onder een aphoristische samenvatting, bv.: elk paraganglioma is in potentie kwaadaardig, hetgeen blijkt als men voldoende tijd neemt om dit tot uiting te laten komen. Dergelijke conclusies maskeren echter de vele hiaten, die er in de kennis over dit probleem nog zijn.

Evenals bij het paraganglioma caroticum blijken bij het paraganglioma tympano-jugulare de kenmerken voor kwaadaardigheid in vier groepen in te delen te zijn.

#### *Locale maligniteit*

Een voorbeeld hiervan is de mening van WINSHIP c.s. (1948), dat een gezwel( van een door CAPPS beschreven patient) maligne was, gezien het optreden van een recidief, een n.VII-verlamming en bot-destructie. Deze letsels zijn echter de gevolgen van de infiltratieve groei van het gezwel. Deze infiltratie wordt een maligne kenmerk genoemd, maar metastasering blijkt daarbij zeer zelden voor te komen. Hetzelfde geldt voor de intraveneuze tumorgroei, die SHREEKUMAR & ROSENBLUTH (1959) als een kenmerk van kwaadaardigheid geven. Met de bijzondere localisatie moet echter rekening worden gehouden, want vrijwel elk paraganglioma in dit gebied blijkt invasief te groeien.

#### *Progressie-maligniteit*

Zeer snelle progressie in klachten en objectieve afwijkingen werd gezien door TAMARI c.s. (1951), HOOPLE c.s. (1958) en ROSENWASSER (1958) en door deze drie auteurs werden tevens metastasen op afstand beschreven. Maar HAWK & MACCORMACK (1959) vonden bij obductie

geen uitzaaiingen bij een patient met een ziekte duur van drie maanden, en WINSHIP c.s. (1948) vonden een lymphkliermetastase in de hals eerst zeventien jaar na het begin van de oorklachten.

### *Histologische maligniteit*

De microscopische beschrijvingen zijn soms te lacunair om een goed oordeel mogelijk te maken. LATTES & WALTNER (1949) beschreven een patiente met één levermetastase, waarvan de documentatie voor LE COMPTE (1951) overtuigend genoeg was en waarvan de microfoto ook weinig twijfel oproept; alleen de uitgebreide necrose in het primaire gezwel echter zou op kwaadaardigheid kunnen wijzen. Maar overeenkomstige bevindingen deden HAWK & MAC-CORMACK (1959) en KRUSE (1960) bij gezwollen die (nog?) geen metastasen hadden gegeven.

WINSHIP c.s. (1948) zagen in een lymphkliermetastase reuscellen met soms tien kernen, veel pycnotische kernen en weinig mitosen en dat vormde volgens de schrijvers een maligne beeld. Maar MAJER (1952) zag grote onregelmatige reuscelkernen bij een patient zonder metastasen.

HOOPLE c.s. (1958) zagen *anaplastic and vascular malignancy* en veel mitosen. KINNEY & THOMS (1960) vonden dit echter bij een patiente met een korte anamnese duur.

Van een duidelijk eenvormig maligne histologisch beeld is dus geen sprake, en men ontkomt niet aan de indruk, dat alleen de *mate* waarin necrose, reuscellen, polymorphie en mitosen voorkomen afwijkend is. Deze graduele variatie maakt een beoordeling in het individuele geval riskant. Het is, gezien het geringe aantal bewezen metastasen op afstand, goed om terughoudend te zijn met de histologische diagnose maligniteit.

### *Metastatische maligniteit*

Zelfs hier is geen zekerheid te vinden, omdat een multipel ontstaan van de gezwollen niet is uit te sluiten. Tabel N geeft een overzicht van de gepubliceerde gevallen, waarbij metastasen op afstand of metastasen in de regionale lymphklieren werden beschreven.

TABEL N. Paraganglioma tympano-jugulare. Gev

jaar	schrijvers*	leeftijd van de patient	lymph- klieren	long	lev
1948	Winship c.s.	54 jr	+ +		
1949	Lattes en Waltner	71 jr			⊕
1951	Lahey en Warren	?	+		
1951	Poppen en Riemenschneider	63 jr	+		
1951	Tamari c.s.	73 jr		+	+
1953	Henson c.s.	17 jr		+ +	+
1955	Shambaugh	45 jr	+		
1958	Hoople c.s.	49 jr		+ ⊕	
1958	Lederer c.s.	73 jr		+	+
1958	Rosenwasser	55 jr		?	
1958	Rosenwasser	53 jr			

\* Bronzini (1929) beschreef de aanwezigheid van regionale lymphkliermetastasen van een „perithelioma”. De getoonde microfot's zijn niet overtuigend. Burman (1955) en Keener (1959) vonden bot- resp. lymphkliermetastasen bij patienten die volgens hen leden aan een paraganglioma nodosum, doch waarvan aannemelijk is dat een paraganglioma tympano-jugulare in het spel was.

De gegevens uit deze tabel verschaffen weinig zekerheid over het bestaan van metastasen bij paragangliomen met deze localisatie. Van elke genoemde mogelijkheid (lymphklier-, long-, lever- en botmetastasen) is slechts in één geval histologisch de diagnose bevestigd. Bovendien werd bij de patient van WINSHIP c.s. het primaire gezwel niet histologisch onderzocht, en is bij de tweede patiente van ROSENWASSER niet bewezen dat er een paraganglioma tympano-jugulare in het spel was. Dit laatste gezwel bevond zich namelijk op de neusbodem, terwijl het oor geen gezwelweefsel bevatte en over de schedelfoto's geen gegevens worden verstrekt. Alleen de levermetastasen bij de patiente van LATTES & WALTNER, en de longmetastase bij de patient van HOOPLE c.s. kunnen daarom als vaststaand worden aanvaard. Maar waren dit metastasen of uitingen van multipele gezwelgroei?

Uit het voorgaande blijkt, dat de progressiesnelheid, de histologie en de mogelijkheid van metastasering argumenten kunnen zijn voor het bestaan van kwaadaardigheid, maar dat deze drie argumenten niet parallel lopen. Het percentage waarin maligniteit voorkomt is

metastasering die in de literatuur worden vermeld.

elders	commentaar
milt	<p>geen microscopie van de primaire tumor; anamnese van 17 jaar  veel necrose en postmortale veranderingen  geen uitvoerige gegevens  alleen genoemd, geen beschrijving, geen microfoto's  alleen in de bespreking beide kort genoemd, geen beschrijving, geen microfoto's  † na ziekte duur van 4 jaar  primaire gezwellen had histologisch maligne kenmerken  alleen een microfoto van een metastase  geen beschrijving, geen microfoto's</p> <p>de oor spronkelijke tumor ging met zekerheid uit van een paraganglion tympano-jugulare</p>

- + één metastase
- ++ meerdere metastasen
- ⊕ histologisch onderzochte metastase

dus niet aan te geven, maar het is vrijwel nihil als slechts de metastatische maligniteit wordt aangehouden.

#### THERAPIE, MOGELIJKHEDEN

Verscheidene vormen van behandeling werden beschreven:

- operatie
  - a. oöroperatie - extractie, excisie, hypotympanotomie, mastoïdectomie, radicale mastoïdectomie, labyrinthectomie
  - b. aanvullende operatie - coaguleren van de bulbus jugularis, ligen van bloedvaten
  - c. exstirpatie van de halstumor
  - d. craniotomie
- bestraling
  - a. radium
  - b. röntgentherapie met lage spanning
  - c. röntgentherapie met hoge spanning
- diversen
  - a. injectie van scleroserende vloeistoffen
  - b. hormonale therapie.

De wijzen van behandeling worden achtereenvolgens besproken.

*Extractie van de tumor* werd door BARTELS (1949) als een vorm van behandeling beschreven, maar geschiedt veelal slechts bij wijze van proefexcisie. Bij alle patienten uit BARTELS' serie die deze extractie of een „verkleining” van de tumor ondergingen, trad in korte tijd een recidief op. Patient 6 uit de eigen serie, die geen operatie of bestraling onderging, heeft echter negen jaar na twee poliep-extracties geen lokaal recidief; wel bestaan er bij deze patient aandoeningen van de orthosympathicus en van de n.XII.

*Excisie van de tumor* werd alleen beschreven bij patient 21 en was mogelijk door de afwijkende localisatie van het gezwel. Men zou van een aberrerend paraganglioma tympano-jugulare kunnen spreken, daarbij voor ogen houdend dat dit alleen betekent, dat het gezwel op een ongewone plaats is ontstaan maar waarschijnlijk toch wel uit een paraganglion langs de n.Arnoldi.

*Hypotympanotomie.* Deze operatie werd door SHAMBAUGH (1955) beschreven en zij geschiedt endauraal; na opklappen van de annulus tympanicus kan het middenoor worden overzien, op het boven-voorgedeelte na. Deze operatie is in beginnende gevallen geschikt; juist in het gedeelte van de trommelholte dat niet wordt overzien pleegt ook het tumorproces niet te beginnen. Boven de mastoidoperaties heeft deze ingreep voor, dat het mastoid, waarin zich in een vroeg stadium geen tumorweefsel bevindt, niet wordt geopend. BLACK (1952), die in zeven jaar geen verandering vond van een rode tumor achter de voor-onderzijde van het trommelvlies, had wellicht goed gedaan door deze operatie te verrichten in plaats van het verdere verloop af te wachten - doch de ingreep was toen nog niet beschreven.

*Mastoidectomy* werd slechts een enkele maal verricht, later altijd gevolgd door een radicale operatie (pat. 25; LATTES & WALTNER, pat. 6); in andere gevallen moest de operatie tot deze ingreep beperkt blijven door de sterke bloeding (pat. 5). De ratio van de mastoidectomy is gering: een beginnend proces is het antrum nog niet voorbij gegroeid, bij een verder voortgeschreden proces grijpt men alleen de staart, terwijl het roofdier in zijn (trommel-)hol niet wordt aangetast.

*Radicale mastoidectomy* wordt verricht zowel in beginnende gevallen als in enigszins gevorderde, bv. ter bestrijding van de oorbloedingen of van de infectiecomponent. Reeds in de subcutis en in de spieren kan men met de sterke bloedingsneiging kennismaken (GRAF



1950) en ook op het planum mastoideum ontmoet men vele uitgezette venen (ROSENWASSER 1958). Volgens BROWN (1953) is het vooral een bloedvat dat horizontaal langs de achterzijde van de membraneuze gehoorgang loopt, dat voor de bloeding verantwoordelijk is.

Dat deze ingreep ooit volledig zal zijn, is onwaarschijnlijk en redelijkerwijs hoogstens te verwachten als naast doofheid en oorsuizen geen andere afwijkingen (duizeligheid, ataxie, n.VII-verlamming) voorkomen. Radicale therapie is daarom zelden mogelijk; in de zeer vroeg geopereerde gevallen misschien wel (zie blz. 178), maar een bewijs hiervoor is nog niet geleverd. Door GIRAUD c.s. (1960) wordt zelfs een patient als genezen beschouwd, die bij radicale operatie een groot defect in de bodem van de trommelholte had, terwijl de weke delen van de schedelbasis onder dit defect aangetast bleken te zijn. Dit is een misplaatst optimisme.

Het maken van de radicale holte is het minst bloederig en kan daarom het best eerst geschieden (BROWN 1953); door WEILLE & LANE (1951) werd uitvoerig een techniek beschreven om als het ware een weefselblok te praepareren, dat in het centrum de tumor bevat en in zijn geheel wordt verwijderd zonder dat de bloeding abundant is. Vooral het in gedeelten verwijderen van het gezwel namelijk maakt de ingreep bloederig.

De bloeding die verwacht kan worden maakt het nemen van maatregelen vóór de operatie noodzakelijk. Opereren onder hypotensie waarborgt geen overzichtelijk operatieterrein (pat. 30), hoewel de bloeding dan soms beter te stelpen is (pat. 27, 31). In een enkel geval is de bloeding zonder hypotensie toch gering (pat. 35; CONLEY 1956, SIMPSON & DALLACHY 1958, DILL 1959), maar als regel is het nodig bloed voor transfusie klaar te hebben. Het bloed kan via de tuba Eustachii ook in de keel komen (LEWIS & GRANT 1951). Volgens STEWART c.s. (1956) is de bloeding geringer na een voorbestraling.

Als complicaties na operatie werden gezien:

1. bloeding uit de bulbus jugularis. WEILLE & LANE (1951) laten daarom het tumorgedeelte op de bodem van de trommelholte ongemoeid.
2. n.VII-verlamming. Deze, soms passagère, verlamming is eerder het gevolg van de uitbreiding van het gezwel dan het gevolg van de operatie.
3. meningitis, hersenabsces.

*Labyrinthectomie* is een procedure die zelden wordt genoemd (pat. 23; LEDERER c.s. 1958) en hoogstens in aanmerking komt als symptomatische, niet als radicale therapie.

De *bulbus jugularis* wordt vaak gemakkelijk bereikt door de gestruëerde bodem van het middenoor. De hoop op radicaliteit vervliegt bij deze bevinding en de operatie wordt bemoeilijkt door de optredende bloeding, tenzij ook hogerop de bloedtoevoer is afgesloten (BLACK 1952 vond een lege v.jugularis interna). Ter bestrijding van deze bloeding of ook om zoveel mogelijk tumorweefsel te vernietigen, werd de bulbus na afbinden van de v.jugularis interna soms gecoaguleerd (LUNDGREN 1949: door injectie; Berg 1950; LAPOUGE 1954: electrocoagulatie), soms geëxcideerd (WINSHIP c.s. 1948). CAPPS (1952) coaguleerde bij een 37-jarige patiënte de bulbus jugularis na afbinden van de v.jugularis en tamponade van de sinus lateralis, maar zijn commentaar was: *I shall hesitate before I do this again*. Tegen de gevaren van deze procedure wordt ook door anderen gewaarschuwd. Luchtembolieën worden niet genoemd.

Het *ligeren van de toevoerende arteriën* werd bij de besproken 36 patienten niet toegepast. Therapeutisch heeft deze ingreep geen waarde, want de groei van het gezwel wordt niet verhinderd (BROWN 1953, HENSON c.s. 1953, RIEMENSCHNEIDER c.s. 1953), maar symptomatisch is er doorgaans een duidelijke verbetering van het oorsuizen. HOOPER (1955) adviseerde om de a.carotis externa te onderbinden direct in aansluiting aan de arteriografie en hij paste daarna nog röntgenbestraling toe; bij één patiënte werd bij de enkele dagen later verrichte craniotomie vastgesteld, dat het gezwel toch nog geringe pulsaties toonde. CRUE c.s (1956) zagen bij operatie het intracranieële gedeelte van het gezwel duidelijk kleiner worden na afbinding van de a.carotis externa, maar DILL (1959) zag een intracranieel gezwel onverminderd bloeden na ligeren van de a.carotis en de a.occipitalis. De ingreep werd tenslotte ook nog gepropageerd ter bestrijding van pijn in het terminale stadium; reeds eerder werd opgemerkt dat hoofdpijn vaak een verschijnsel is, dat verdenking op intracranieële uitbreiding doet rijzen. Veneuze stuwung door obstructie van een sinus is hiervan waarschijnlijk de oorzaak. Door RIEMENSCHNEIDER c.s. (1953) wordt een 52-jarige patiënte genoemd, bij wie het gezwel in grootte toenam ondanks afbinden van de a.carotis interna eerst en de a.carotis externa later. MYERS & MYERS

(1959) zagen geen effect van afbinden van de a.carotis communis.

*Exstirpatie van de halstumor.* Bij patient 8 werd alleen de halstumor verwijderd, waarbij voor het verkrijgen van een goed overzicht van het operatieterrain de ramus mandibulae moest worden weggenomen. Deze hulpmethode werd eerder, bij de operatie van een paraganglioma caroticum, door MACCOMB (1948) toegepast. Bij patient 8 wordt een craniotomie nog overwogen, doch hiertoe werd nog niet besloten. Deze procedure, te weten halstumoroperatie en craniotomie in twee tempi, werd, in omgekeerde volgorde, éénmaal gevolgd (THOMS c.s. 1960, zie tabel O) met goed resultaat; bij de patiente van ZAK (1954) lagen er vier jaar tussen deze twee operaties. Bij de exstirpatie van de halscomponent van het paraganglioma tympano-jugulare deed zich een enkele maal het probleem van het ligeren van de a.carotis interna voor.

*Craniotomie.* In tabel L werd een deel van de verrichte operaties reeds genoemd en het bleek dat deze operatie veelal in het eindstadium van de ziekte wordt verricht en daardoor de directe doodsoorzaak wordt. Deze weergave doet het neurochirurgische ingrijpen niet geheel recht, hetgeen blijkt uit de volgende tabel (O), waarin de patienten zijn opgenomen, die craniotomie ondergingen en die niet zijn vermeld in tabel L (zie blz. 210).

Van deze veertien patienten zijn er vier door operatie alleen en zes door operatie en nabestraling verbeterd. Het verdere verloop in deze gevallen geeft geen reden tot optimisme en daarom zal de gedragslijn naar het individuele geval moeten worden bepaald. In enkele gevallen is voor decompressie een indicatie aanwezig, hoewel bestraling daartegen moet worden afgewogen. Een exstirpatie stuit, vooral door de veelal sterke bloedrijckdom van het gezwel, op grote technische moeilijkheden.

*Bestraling* stond aanvankelijk niet in de gunst, omdat bij de behandeling van het paraganglioma caroticum hiervan geen goede resultaten waren gezien. De ervaring heeft deze analogie-redenering ontzenuwd en HENSON c.s. (1953) menen nu zelfs dat *radical surgery has no present place in the treatment.*

*Radiumbestraling c.q. radonseeds.* Hiervan is geen enkel blijvend goed resultaat vermeld. De stralendosis rondom de radiumappli-

TABEL O. Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen waarin craniotomie werd verricht, voorzover deze niet reeds vermeld werden in tabel L. Alleen de patiënte van Zak werd in beide tabellen opgenomen.

1950	Graf 4	exstirpatie tumor; 2 jaar later radicale operatie en bestraling.
1950	Graf 6	decompressie; laminectomie, nabestraling. Subjectief verbeterd.
1951	Semmes (zie Alexander c.s. 1951)	decompressie, exstirpatie tumor in for. jugulare. Verbeterd.
1953	Carbone c.s.	
1953	Henson c.s.	biopsie, nabestraling. Na 5 jaar geen progressie.
1953	Riemenschneider c.s.	decompressie (splijten tentorium), nabestraling. Verbeterd.
1954	Zak	snelle exstirpatie, nabestraling. Na 4 jaar halstumoroperatie († 6 jaar na de eerste operatie).
1954	Hierons	decompressie. Verloop onbekend.
1956	Crue c.s.	exstirpatie, cauterisatie. Na een jaar sterk verbeterd.
1959	Dill	ligeren aa.carotis en occipitalis, nabestraling. Progressie.
1959	Hawk en MacCormack	biopsie, doorsnijden n.vestibularis, nabestraling. Progressie na 3 jaar.
1959	Myers en Myers	decompressie, laminectomie. Thuis overleden?
1960	Meacham en Capps	exstirpatie. Geen recidief na 4 jaar.
1960	Thoms c.s.	exstirpatie met cerebellumge-deelte. Na twee weken halstumoroperatie, na 16 maanden goed.

cator is zeer hoog en vaak ziet men na enige tijd hierdoor seques-tervorming.

*Röntgenbestraling.* De toegepaste technieken zijn talrijk en daarom moeilijk naar waarde te schatten. Ook de toegediende stralendosis is sterk wisselend. Voor enkele jaren werd als regel röntgendiepte-therapie aangewend, maar men krijgt de indruk dat bestraling met hoge spanningen veld wint. Vooral door H. L. WILLIAMS c.s. (1955) en I. G. WILLIAMS (1957) is gewezen op de gunstige invloed van deze behandeling met bestraling. I. G. WILLIAMS is een voorstander van hoogvoltage-bestraling (1 Mev) met een haarddosis van 4000-5000 r, via twee velden. De dosering van H. L. WILLIAMS c.s. was over het algemeen lager, 1000-2000 r.

BRADSHAW (1961) gaf ook een dosis van 4000-5000 r, zowel met lage als met hoge spanningen, op één klein veld. Deze schrijver

wijst er op, dat de reactie van het gezwel op deze bestraling zeer langzaam is; zo was de genezing of de verkleining van het uitwendig zichtbare gezwel in de zes gevallen, waarin dit kon worden waargenomen, pas na zes maanden het duidelijkst. Verbetering van het gehoor en vermindering van de afscheiding of de bloeding uit het oor waren reeds na twee maanden merkbaar; ook de oorspijn reageerde twee- van de driemaal goed op de bestraling. Als gevolg van de bestraling gaan eveneens soms de hersenzenuwverlammingen terug, maar zij zijn *souvent irréversibles, même lorsque le traitement est suivi d'une amélioration* (CHAUSSÉ).

SCHINZ & WELLAUER (1960) raden een nog hogere dosering aan: 5000-8000 r<sub>lucht</sub>. Ook REEVES & DOYLE (1959) tonen zich voorstanders van bestraling, zij gaven doses van 1500-3500 r; de gegevens van deze publicatie zijn helaas onvolledig.

Hierbij zij nog vermeld, dat CHAUSSÉ (1954) een eigen methode gebruikt om de patienten te selecteren voor de bestraling. Een difuus wazig beeld op de Xfoto wijst op goede stralengevoeligheid van het gezwel, en scherp begrensde contouren maken het waarschijnlijk dat het tumorweefsel radioresistent is.

Complicaties van de bestraling zijn, afgezien van tijdelijke haaruitval:

- tijdelijke verergering (bv. van de n.VII-parese)

- botnecrose

- necrose van hersenweefsel.

De laatstgenoemde complicatie kan optreden door een aantasting van de voedende bloedvaten, waarbij door een endarteriëtisch proces het lumen wordt afgesloten. Dit proces is het ook, waardoor volgens STEWART c.s. (1956) de tumor kleiner wordt, terwijl daarnaast de invloed van de bestraling op de gezwelcellen zelf slechts gering zou zijn.

*Scleroserende injecties* werden alleen door BROWN (1953) toegepast — zonder succes. BENNETT c.s. (1957) pasten intraveneus radioactief phosphor ( $P^{32}$ ) toe — zonder succes.

*Hormonale therapie* tenslotte wordt door een enkele schrijver voorgesteld, uitgaande van de opvallende geslachtspraedilectie van het gezwel. Er zouden dan androgene stoffen moeten worden gebruikt, omdat het gezwel een voorkeur heeft voor het vrouwelijke geslacht.

TERRACOL c.s. (1956) sluiten hun fraaie overzicht af met een spottende buiging naar de voorstanders van deze endocrine therapie: *L'idée est intelligente. C'est, peut-être, une vue sur l'avenir.*

#### THERAPIE, EIGEN PATIENTEN, BESCHOUWINGEN

Het is niet mogelijk om in het huidige stadium van de kennis over het paraganglioma tympano-jugulare een afdoend antwoord te geven op de vraag naar *de* therapie daarvan. De invloed van de behandeling is moeilijk aan te geven bij een proces, dat zo wisselend in snelheid verloopt als de groei van een paraganglioma. Ook zonder behandeling is er vaak in vele jaren geen progressie merkbaar, of is er progressie zonder toeneming van de klachten. Het is bovendien niet mogelijk om bij een oordeel over deze aandoening, waarvan de aard nauwelijks meer dan vijftien jaar bekend is (ROSENWASSER 1945), zich bij de vraag naar de al of niet curatieve aard van de therapie te baseren op een behandeling, die in alle gevallen een aanzienlijk kleiner aantal jaren geleden is dan het aantal jaren van de mogelijke duur van het ziekteverloop.

Het werd reeds gezegd dat zelfs het spreken over een tienjaars genezing nog willekeurig is. Tien jaar na de behandeling ziet men nog een enkel geval progressief gaan verlopen (derde patient van BICKERSTAFF & HOWELL 1953), of het kan blijken, dat na die tijd de groeitendens nog steeds aanwezig is (pat. 1, 3, 4; WINSHIP c.s. 1948, HENSON c.s. 1953, STEWART c.s. 1956, BAKER 1959).

De invloed van de behandeling is eveneens moeilijk te beoordelen, als niet vermeld wordt in welk stadium het proces zich vóór de behandeling bevond, en er is geen oordeel mogelijk over het ziektestadium als bv. geen röntgenonderzoek wordt vermeld. De op blz. 185 genoemde indeling van GRAF (1950) geeft het ziekteverloop aan na begin van de gezwelgroei in het middenoor, maar deze indeling geeft het ziektestadium niet precies weer.

Alvorens de invloed van de behandeling na te kunnen gaan, moet men het over een aanvaardbare indeling in stadia eens zijn geworden, een indeling die de ernst van het proces aangeeft en niet alleen de oorsprong daarvan, zoals het geval is met de indeling van BICKERSTAFF & HOWELL (1953). Hiervoor zou de onderstaande verdeling in vijf stadia kunnen dienen:



- stadium A — alleen middenoorsymptomen  
 stadium B — afwijkingen van de n.VII, groei tot in het laby-  
 rinth en/of de tuba Eustachii, perceptiedoofheid  
 stadium C — halstumor, gezwelweefsel in de veneuze sinus,  
 breed foramen jugulare, aandoening van de  
 nn.IX, X, XI en XII  
 stadium D — intracranieële uitbreiding, grote botdestructie  
 stadium E — metastasen op afstand.

Als men met gebruik van deze indeling aan het werk gaat om de behandeling te beoordelen, dan blijkt dat er met elke soort van therapie in elk stadium (uitgezonderd stadium E) successen zijn behaald. Deze gunstige resultaten zijn niet alleen na korte tijd gezien, maar zij zijn ook jarenlang na de behandeling vaak nog aanwijsbaar. Tabel P geeft hiervan enkele voorbeelden.

TABEL P. Paraganglioma tympano-jugulare. Goede resultaten van behandeling met bestraling, met operatie en met een combinatie van beide. Enkele voorbeelden met vermelding van de controleperiode.

	Stadium A en B	Stadium C	Stadium D
bestraling	Dill 1 (5 jr)	Dill 8 (5 jr) Graf 7 (7 jr)	Stewart c.s. 5 (6 jr) Stewart c.s. 7 (3 jr)
operatie	Dill 2, 3 (2,5 en 3 jr) Kinney en Thoms 4, 5 (beide 4 jr) Stewart c.s. 1 (5 jr)	Kinney en Thoms 1 (12 jr)	Meacham en Capps (4 jr)
combinatie	Kinney en Thoms 3 (6 jr) Lattes 2 (6 jr) Simpson en Dallachy (17 jr) Winship c.s. (17 jr)	Graf 1, 2 (8 en 12 jr) Hawk en MacCor- mack 1 (8 jr) Henson c.s. 2, 4 (3 en 5 jr)	Hooper 1, 2 (3 en 2 jr) Kinney en Thoms 2 (7 jr)

Ook in een stadium, waarin voor radicale operatie redelijkerwijs geen plaats meer is, kan een operatie dus toch een bevredigend resultaat opleveren. Desondanks ontkomt men niet aan de indruk, dat een behandeling met bestraling een beter uitgangspunt heeft: de operatie kan zelden radicaal zijn en biedt daarom alleen een kans op *verkleining* van het gezwel, terwijl de bestraling doorgaans een *remming* van de groei geeft.

TABEL Q. Paraganglioma tympano-jugulare. Gegevens ov

nummer	initialen	stadium (zie blz 213)	jaar van diagnose	jaar van operatie	jaar van bestraling	aard van de operatie	aard en doserin van de bestraling
1.	M.O.	A C	1947	1947	1947 1960	radic. mastoïdect.	60.000 r (radium) 4000 r
2.	L.G.K.	B	1948	—	1956	—	2400 r
3.	H.G.B.	A C	1949	1949	1949 1953 1960	radic. mastoïdect.	60.000 r (radium) 2000 r 3700 r
4.	J.B.	C	1950	1950	1950	2e radic. mastoïdect.	2000 r
5.	J.S.	B	1950	1950	1950	mastoïdectomie	3500 r en 3000 r (rac
6.	J.T.	C	1952	—	—	—	—
7.	N.D.	C	1952	1952	1953	radic. mastoïdect.	1550 r
8.	J.V.	D	1952	1960	1952	halstumor-exstirpatie	325 r (?)
9.	J.H.K.	B	1953	1950	1959 1960	radic. mastoïdect. (afgebroken)	2200 r 2100 r
10.	A.L.	C	1953	—	1953	—	4518 r
11.	G.G.H.	C	1953	—	1955	—	2500 r
12.	A.V.	A	1954	1954	1934	radic. mastoïdect.	940 r (radium)
13.	A.L.	A?	1954	—	1954	—	2000 r
14.	J.S.	C	1955	1939 1949 1955	1955 1955	radic. mastoïdect. radic. mastoïdect. radic. mastoïdect.	1800 r 2500 r
15.	C.K.	C	1956	1956	1957	radic. mastoïdect.	4416 r
16.	A.J.A.H.	D	1956	—	1956	—	2250 r en 2000 r
17.	J.B.	C	1956	—	1956	—	4000 r
18.	J.D.	B	1956	1956	—	radic. mastoïdect.	—
19.	W.F.	A	1956	—	—	—	—
20.	G.S.	B	1956	1956	—	radic. mastoïdect.	—
21.	J.M.R.	A	1956	1956	—	excisie	—
22.	M.K.	C	1957	1957	—	radic. mastoïdect.	—
23.	L.M.L.	D	1957	1953 1957	1954	radic. mastoïdect. id., met labyrinth- ectomie	1100 r
24.	T.S.	C	1957	—	1957	—	4642 r
25.	E.D.	A	1957	1957	—	mastoïdectomie	—
26.	H.H.E.	B	1957	1957	1957	radic. mastoïdect.	2300 r
27.	J.N.	C	1957	1958 1960	1958	radic. mastoïdect. radic. mastoïdect.	1700 r
28.	H.C.B.	C	1957	—	1958	—	5127 r
29.	M.B.	A	1958	1958	—	radic. mastoïdect.	—
30.	A.D.	C	1958	1958	1960	radic. mastoïdect.	4000 r
31.	W.A.J.F.	C	1959	1959	—	radic. mastoïdect.	—
32.	J.M.T.	C	1959	1959	1958	radic. mastoïdect.	4600 r
33.	Y.V.	B	1960	1960	—	radic. mastoïdect.	—
34.	W.W.	B	1960	1960	—	radic. mastoïdect.	—
35.	E.S.	C	1960	—	1960	—	4000 r
36.	J.V.	C	1960	—	1960	—	4286 r

Gegevens over de toestand van de patienten in 1961

objectief	subjectief
ranydoof, restproces, VII, gezwel minder vaatrijk btractie-foto)	—
0: geen recidief	
zwel na de bestraling niet kleiner geworden.	oorpijn, oorsuizen, oorbloedingen
luiting m.a.e., V, VII en X; vaatschaduw btractie-foto)	hoofdpijn, oorsuizen, duizeligheid; klachten over V, VII, VIII, X
en recidief	beiderzijds doof, frontale hoofdpijn
en recidief, XII, X?	doof, oorsuizen, VII, XII
VII, X, XI, XII, syndroom van Horner;	oorbloedingen, oorsuizen, hoofdpijn
idief in het oor, röntgenologische progressie.	
—	duizeligheid, braken, pijn in de ogen
—	doofheid, oorsuizen, geen scheef gezicht meer
—	zwellen in de keel, niet verbeterd na de bestraling
—	doof
—	loopoor (soms bloedig); pijn in oor, hals, schouder. Hoofdpijn, oorsuizen
—	hoofdpijn, oorsuizen
I	geen klachten
en progressie	doofheid, oorsuizen, oor- en hoofd- pijn. Soms duizelig, verslikken
—	—
[, XII; wijd for. jugulare	doof
en recidief	hoofdpijn, oorsuizen
en verandering	doof, oorsuizen
0: toenemende VII, geen recidief	—
en afwijkingen	—
tige holte	oorpijn, doofheid, soms duizeligheid, hoofdpijn
—	—
—	—
-operatie: gezwelweefsel in de sinus sigmoideus	hoofdpijn, doofheid, oorsuizen, duizeligheid
—	geen klachten
—	doofheid, oorsuizen, „licht gevoel”
0: trommelvliesbeeld onveranderd	hoofdpijn boven linker oog
—	lichte doofheid, duizeligheid, oorpijn; gelaat minder scheef
	doofheid, oorsuizen, loopoor soms, vaak occipitale hoofdpijn
idief in de holte	doofheid, oorsuizen, hoofdpijn
uwe zwelling op bodem m.a.e.	—
en recidief	doofheid, oorsuizen
tige holte	doofheid, oorsuizen
droog	doofheid, oorsuizen, éénmaal een oorbloeding gehad
—	doofheid, oorsuizen, slik- en spraakafwijkingen
—	— (geëmigreerd)

ZIÈLINSKI (1952) zag na gecombineerde behandeling een verbetering optreden, maar acht het mogelijk dat dit te zien is als *tout simplement l'effet d'une psychothérapie*.

De eigen patienten zijn naar de behandeling als volgt te verdelen:

geen therapie	2
alleen operatieve therapie	9
alleen bestraling	10
operatie met nabestraling	
(tot na 1 jr.), geen latere bestraling	9
operatie, jaren later bestraling	
(eventueel ook nabestraling p.o.)	4
bestraling, later operatie	1
ongewone operatie	1 (+1: pat. 8)

Van een beoordeling van de bij deze patienten gegeven therapie moet worden afgezien, omdat in de meeste gevallen de observatietermijn nog zeer kort is, omdat de aantallen voor elke behandeling te klein zijn voor een betrouwbare vergelijking en omdat het onderzoek veelal slechts subjectieve bevindingen opleverde doordat patienten in de laatste jaren niet voor controle waren verschenen (zie tabel Q).

Als het dan tenslotte niet mogelijk blijkt om een gedocumenteerd uitsluitsel te geven over de te verkiezen therapie, dan is het toch aangewezen om de huidige stand van zaken samen te vatten. Daarbij komt de indruk naar voren, dat de behandeling met röntgenbestraling op de voorgrond dient te staan, en dat operatieve therapie slechts in aanmerking komt:

1. voor proefexcisie
2. bij zeer kleine middenoortumoren (bv. VAN EYCK 1960)
3. symptomatisch (oorbloedingen, oorsuizen)
4. bij ontstekingsverschijnselen
5. ter behandeling van de halscomponent van het gezwel
6. bij intracraniële groei (decompressie).

De ongewone verhoudingen bij dit ziekteproces, met name het

zeldzame voorkomen, de langzame progressie en het nog nauwelijks boven het stadium van experimentele c.q. empirische therapie uitgerezen zijn van de behandeling, pleiten voor het standaardiseren van de diagnostiek, het centraliseren van de behandeling en het controleren van de patienten volgens een vast schema. Het is te overwegen om deze patienten in één centrum te verzamelen, vóór elke behandeling en voorts bv. om de vijf jaar een volledig onderzoek te doen ondergaan zoals beschreven is op blz. 200, en jaarlijks een otologisch, neurologisch en eenvoudig röntgenologisch onderzoek te verrichten. Per jaar kan men dan omstreeks vijf nieuwe patienten verwachten.



## PARAGANGLIOMA NODOSUM

### Paraganglion nodosum

Door MURATORI (1932) werden, ter hoogte van het ganglion nodosum n.X, bij vogels paraganglia aangetroffen. In 1935 deed WHITE een overeenkomstige ontdekking bij de mens, de localisatie was hier voornamelijk *buiten* het ganglion nodosum.

Het blijkt uit deze publicaties, dat er eigenlijk niet van een omschreven paraganglion kan worden gesproken, maar dat er verspreide celgroepjes voorkomen in of buiten het ganglion nodosum, of ook onder het niveau daarvan.

Op seriecoupes van de n.X zag men, dat van de schedelbasis tot aan de aorta paraganglionaire cellen in deze zenuw voorkomen (DEBAIN & LACCOUREYE 1959, LATTES in een persoonlijke mededeling aan TAYLOR 1951). In het licht van de embryologie, zoals die in hoofdstuk II werd beschreven, wekt deze waarneming geen verbazing: de paraganglionaire cellen dalen voornamelijk langs deze zenuw af. Deze bevinding onderstreept de neurogene afkomst van deze cellen. BURMAN (1956) meent, dat de zenuwverzorging van deze paraganglia van de n.IX stamt, die een anastomose heeft met de n.X.

Men scheidt naar MURATORI het ganglion nodosum vaak in twee gedeelten, namelijk:

1. het intravagale deel (LATTES 1950, SETO c.s. 1950), verspreid tussen het bindweefsel van het ganglion nodosum, of onder het perineurium liggend,
2. het juxtavagale deel (WHITE), dat buiten het perineurium ligt.

Van practisch belang is deze indeling niet, en onder de naam paraganglion nodosum worden hier alle celgroepjes samengevat die in het verloop van de n.X worden gevonden. Ook in het ganglion jugulare n.X worden dergelijke celgroepjes gevonden (WATZKA & SCHARF 1951, HARRISON c.s. 1957) en daarmee vervaagt de afgrenzing ten opzichte van het paraganglion tympano-jugulare. Men sprak wel



van het „glomus jugulare complex”. Dat de grens tussen deze twee localisaties bij de *gezwellen* in dit gebied nog moeilijker valt te onderkennen, zal nog worden besproken.

Van de anatomie zijn enkele gegevens van belang voor een goed begrip van de ligging van het paraganglion nodosum en de gezwellen die daarvan uitgaan. In het foramen jugulare bevindt zich een kleine verdikking in de n.X, en wel het ganglion jugulare. Onder dit ganglion neemt de n.X de ramus internus n.XI op en verdikt zich dan spoelvormig tot het ganglion nodosum. Beide ganglia hebben dezelfde bouw als de spinale ganglia en bevatten de oorsprongscellen van de sensibele vezels van deze zenuw. De motorische vezels passeren de ganglia ononderbroken.

Het ganglion nodosum ligt onder de glandula parotis, mediaal van de processus styloideus, aan de voorzijde van de processus transversus van de eerste en de tweede halswervel. De viscerele afferente vezels lopen perifeer naar de pharynx, de larynx, de trachea, de oesophagus en de thoracale en abdominale ingewanden; centraalwaarts lopen de vezels naar de tractus solitarius.

Voor een goed begrip van de gevolgen van aantasting of doorsnijding van de n.X is het wellicht dienstig om hier de functies van deze zenuw in het kort op te sommen. Deze zijn:

1. vertraging van de polsfrequentie
2. vernauwing van de bronchi
3. versterking van de darmmotiliteit, remming van de sphincterfunctie
4. versterking van de secretie in de maag en het pancreas
5. vernauwing van de bloedvaten van het myocard.

Naast parasymphatische vezels komen in de n.X sensibele en motorische vezels voor; de n.laryngeus superior en de n.recurrens verzorgen de motoriek van de larynx en ook de rami pharyngei zijn motorische takjes. Al deze takken gaan af onder het niveau van het ganglion nodosum, terwijl de sensibele ramus auricularis boven het ganglion zich afsplitst; onder de afgang van de n.recurrens bevat de zenuw alleen nog maar parasymphatische vezels.

#### BENAMING

Het paraganglion nodosum staat bekend onder de namen:

glomus intravagale, glomus vagale, intravagal body, paraganglion in-

travagale, paraganglion juxtavagale, paraganglion nodosum, tissue paraganglionair vagal non-chromaffin, vagal body.  
 Het paraganglioma nodosum kan men vermeld vinden als:  
 chemodectoma van het ganglion nodosum, chemodectoma van het glomus intravagale, chemodectoma of the vagal body, glomustumor van een vaguslichaampje, nonchromaffin paraganglioma van het ganglion nodosum, nonchromaffin paraganglioma van de n.X, paraganglion intravagale or juxtavagale of the ganglion nodosum tumour, receptoma van het glomus intravagale, tumor van het ganglion nodosum, tumor van het paraganglion juxtavagale, vagal body tumor.

## Paraganglioma nodosum

Deze gezwellen zijn zeer zeldzaam en gelden bij de differentiële diagnostiek van zwellingen aan de hals als *last among the possibilities considered* (PEREZ c.s. 1960). In Nederland werd slechts één patient met deze afwijking gezien; bij deze patient werd tevens een klein paraganglioma caroticum gevonden.

Over de gezwellen van het paraganglion nodosum zijn enkele publicaties verschenen, die de toets der kritiek niet kunnen doorstaan. Dit vindt zijn verklaring in de anatomische verhoudingen: het ganglion nodosum ligt dicht onder de schedelbasis en bij craniaal-waartse groei zou de schedelholte kunnen worden gepenetreerd en het foramen jugulare worden verwijdd. Bij deze uitbreiding echter is geen differentiatie meer mogelijk met tumoren van het paraganglion tympano-jugulare. Er is dan ook geen enkel geval bekend waarin uitbreiding intracranieel, zoals bij paragangliomata tympano-jugularia wordt gezien, is bewezen. Ook als de halszwelling jaren vóór de intracraniele groei is aangetoond, valt meestal niet uit te sluiten dat een paraganglion tympano-jugulare het uitgangspunt was. De mogelijkheid van een uitbreiding naar de schedelholte is dus in theorie wel aanwezig, maar in de praktijk zullen er grensgevallen zijn. Een dergelijk grensgeval is patiente 17 uit tabel R; de eerste bevinding was een geïsoleerde uitval van de n.recurrens, later waren er verlammingen van de nn.IX t/m XII. Het foramen jugulare was sterk verwijdd en ook de condylus occipitalis was aangetast. Bij operatie werd de tumor, waarvan de onderpool reikte tot bij de carotisvork, gevonden als een sterke verwijding van de n.X, en de nn.IX, XI en XII kwamen ook te voorschijn uit dit gezwel.

Een zich cervicaalwaarts uitbreidend paraganglioma tympano-jugulare en een intracranieel zich uitbreidend paraganglioma nodo-

sum zijn dus niet te onderscheiden. Voor enkele gevallen echter werd de naam paraganglioma nodosum zeer waarschijnlijk ten onrechte gebruikt:

1. LATTES (1950, tweede patient). De ondergrens van het gezwell in de n.X over, maar bij cervicale operatie moest bij de schedelbasis een gedeelte van de tumor achterblijven. Bij obductie werd een grote intracranieële uitbreiding gevonden.
2. SIRTORI c.s. (1953, achtste patient). Er wordt gesproken over een otitis en over destructie van de schedelbasis en de rotsbeenpunt, en over verlamming van de nn.VI, VII, IX en X.
3. BURMAN (1955). Zes jaar na het eerste onderzoek waren naast doofheid ook verlammingen aanwezig van de nn.VI, IX, X en XII. Tevens waren er botmetastasen in wervels, bekken en schedel, en longmetastasen. De halszwelling werd niet geopereerd, maar de diagnose werd histologisch gesteld na biopsie van een occipitale metastase.
4. KEENER (1959). Bevindingen als bij een paraganglioma tympano-jugulare met intracranieële uitbreiding en destructie van atlas, epistropheus en os occipitale.

Het is verstandig om voorlopig als voorwaarde aan te nemen dat het gezwell duidelijk in het verloop van de n.X is gelegen, en bij de grotere gezwellen voorzichtigheid te betrachten met het aangeven van het punt van uitgang.

Evenmin als alle localisaties van paraganglionaire celgroepjes langs de n.X afzonderlijk werden onderscheiden, wordt in de naam paraganglioma nodosum onderscheid gemaakt tussen gezwellen van het ganglion nodosum en gezwellen van het halsgedeelte van de n.X. De laatste gezwellslocalisatie vonden MARCUSE & CHAMBERLIN (1956) en JERNSTROM & FRY (1957). In tabel R zijn zes en twintig in de literatuur beschreven patienten samengevat. Hierbij zijn niet de gevallen genoemd die op blz. 164 werden afgezonderd en ook niet de patienten die aangehaald werden door Matthews (zie LATTES 1950) en door SMETANA & SCOTT (1951: pat. 14), omdat de documentatie van de laatsten niet voldoende is. Verder is van de patiente die BOCIAN & TUSCHKA (1958) beschreven, geen duidelijk beeld over het verloop te verkrijgen. DALLACHY & SIMPSON (1960), tenslotte, beschreven een 63-jarige patiente met een paraganglioma dicht bij de n.X, maar niet daaraan verbonden. Een nabloeding bij

TABEL R. Paraganglioma nodosum. Verzamel

nummer	jaar	schrijver	man of vrouw	leeftijd	links of rechts	anamnese-duur	klachten (afgezien van de zwelling)
1	1935	Stout (=Lattes' eerste patient)	♀	52	L	14 mnd	doffe pijn, bewegingsbeperking stem gauw moe, krampen
2	1950	Lattes	♀	35	R	—	—
3	1953	Birrell	♀	36	R	11 jr	—
4	1955	King	♀	64	R	6 mnd	—
5	1956	Coldwater en Dirks	♀	47	L	9,5 jr	maagklachten, ataxie, duizeligheidsaanvallen. Diarrhoe, braken, zweten, overgevoeligheid voor koude
6	1956	Coldwater en Dirks	♀	65	L	22 jr	prikkeling pharynx, hoest bij druk op de tumor, paroxysmale hypoglycaemie en hypotensie, syncopes 's morgens
7	1956	Linn en Proctor	♀	28	L	16 mnd	pulsaties, spanning. Groeisnelheid groter in de zwangerschap. Paraganglioma caroticum rechts 3 jaar tevoren verwijderd
8	1956	Marcuse en Chamberlin	♀	43	L	—	Obductie-bevinding. Ook een paraganglioma caroticum rechts en twee andere paragangliomen aan de bovenkant van het paraganglioma nodosum
9	1956	Stewart c.s.	♀	53	R	jaren	slikklachten, doof gevoel aan de hal
10	1957	Cenci	♀	23	L	2 jr	heesheid
11	1957	Cenci	♀	57	R	5 jr	branderigheid, dysphagie, dysphonie en schouderpijn
12	1957	Harrison c.s.	♀	31	R	7 mnd	—
13	1957	Harrison c.s.	♀	46	R	3 jr	gevoelig, zwelling in de keel, één syncope
14	1957	Jernström en Fry	♀	28	L	14 jr	hoest. Groeisnelheid groter in de zwangerschap.
15	1958	Brunetti en Mollica	♀	18	R	3 jr	—
16	1959	Debain en Laccoureye	♀	51	R	3 jr	—
17	1959	Debain en Laccoureye	♀	59	L	14 jr	heesheid
18	1959	Bertogalli c.s.	♀	45	L	maanden	pijn in de keel, hoest, drukpijn
19	1959	Banfi	♀	23	L	2 jr	heesheid
20	1969	Papacharalampous	♀	47	R	—	hoofdpijn (for. jugulare verwijd)
21	1960	Perez c.s.	♀	44	R	1 jr	hoest bij aanraken van het gezwel
22	1960	Perez c.s.	♀	46	L	4 weken	—
23	1960	Schinz en Wellauer	♀	28	L	2 jr	slikklachten
24	1961	Berk	♀	72	R	—	buikklachten, ademnood
25	1961	Gastpar	♀	30	L	2 jr	locale pijn
26	1962	LWS	♀	41	R	15 mnd	—
			♀	41	R	2 jr	slikklachten, drukgevoel, hoest bij aanraken van de tumor, steken praecordiaal, zweten, syncopes

gegevens van 26 beschreven patienten.

therapie	grootte van de tumor	zenuw-uitval. Tussen haakjes de afwijkingen na de operatie.
exstirpatie	3 x 2,5 cm	XI, XII (symp.)
biopsie, bestraling	5 x 2 x 1,5 cm	(† bulbaire poliomyelitis)
exstirpatie	5 x 4 cm	(X, XII)
exstirpatie	4,5 x 3 x 3 cm	(IX, X, XI)
exstirpatie	4,5 x 3 x 1,8 cm, 10g.	(X)
exstirpatie (mèt de a.carotis en mèt lymphklieren)	5,5 x 4 x 2,5 cm	(slikklachten, aphasie)
exstirpatie	2,2 x 1,6 x 1,6 cm	—
—	—	—
biopsie, bestraling	—	stembanden g.b.
exstirpatie (in toto?)	—	X (syndroom van Horner)
exstirpatie	—	X (syndroom van Horner)
exstirpatie	6,5 x 3 x 3 cm (X meegetekend?)	(X)
exstirpatie (mèt resectie van X en XII)	5 x 3,5 x 2,5 cm	(X, XII, syndroom van Horner)
exstirpatie (onder het ganglion nodosum)	2,5 x 1,5 cm	(X)
exstirpatie	3 x 4 cm	(X, XI, XII)
exstirpatie	—	(X, XII, syndroom van Horner)
exstirpatie (mèt resectie van IX t/m XII)	—	(hemiplegie → †)
exstirpatie	4,5 x 3 x 2 cm	(X, syndroom van Horner)
exstirpatie (mèt symp. en v.jugularis interna)	walnoot	(X, syndroom van Horner)
—	noot	—
exstirpatie	—	—
exstirpatie	4,5 x 3,5 x 1,2 cm	(heesheid)
exstirpatie (mèt resectie van X en XII)	4,5 x 4 x 1 cm	(heesheid, slikklachten)
exstirpatie, nabestraling	6 x 2 cm	(X, XII)
biopsie, bestraling	—	—
exstirpatie (mèt a.carotis externa, X en XII)	—	—
exstirpatie (mèt een klein paraganglioma caroticum)	—	(X)

⊕ zwelling alleen in de keel

deze patiente *was controlled by a clamp and pack*, waarna een hemiplegie optrad; de patiente overleed vier dagen na de operatie. Dit verloop maakt het, achteraf bezien, waarschijnlijk dat het gezwel ook dicht bij de a.carotis interna had gelegen en er zou dan met evenveel recht verondersteld kunnen worden, dat dit een paraganglioma caroticum is geweest.

Als nr. 26 is in deze tabel de patient opgenomen van wie hieronder de ziektegeschiedenis volgt (zie ook blz. 77).

**Pat. L. W. S.** ♂ 41 jaar.

Bij opneming in 1957 was er een zwelling onder de rechter onderkaak, die sinds een jaar bestond, intermitterend groter werd en slikklachten gaf, alsmede een drukgevoel op de keel. Abnormale speekselvloed had patient niet. Wel merkte hij, dat hij bij aanraken van het gezwel soms moest hoesten. Af en toe had patient last van steken in de hartstreek en tijdens wandelingen kwam vaak een zwevend gevoel op en zweette hij sterk.

**Onderzoek.** Beweeglijk lymphoom bij de rechter onderkaak, T 120/70 mm Hg.

Het lymphoom werd verwijderd en de patholoog-anatoom vond hierin een niet-specifieke lymphadenitis.

Een jaar later heeft patient meer klachten. Vaak bestaat het gevoel in de diepte te zakken en zijn er kortdurende syncopes, waaraan een licht gevoel in het hoofd en zweten voorafgaan, en waarvan de frequentie toeneemt. Patient heeft het gevoel, dat er constant een hand op de rechterkant van de hals drukt en bij aanraken van de tumor moet hij hoesten. Geen dysphonie, vaak echter gedwongen slikbewegingen.

**Onderzoek.** De schildklier en de larynx zijn naar links verplaatst. Het rechter oor staat hoger dan het linker. BSE 3 mm.

**Operatie** (maart 1958). De carotisvork wordt vrijgelegd en een erwtgroot, week tumortje daaruit vrijgepraepareerd. Meer lateraal, onder de m.sternocleidomastoideus, wordt een kastanjegrote tumor gevonden, die bij betasten zelfs onder narcose een hoestreflex oproept. De tumor blijkt van een zenuwstrengetje uit te gaan — n.X? Er wordt een resectie van het zenuwfragment verricht onder voortdurende controle van de pols. Er treedt geen extrasystolie op. De overvloedige bloeding kan slechts ten dele worden gestelpt en de wond wordt dan ook pas gesloten na inbrengen van een thrombine-oplossing, een drain en een tampon.

Postoperatief wordt een n.X-uitval rechts gevonden met o.a. een n.re-currens-verlamming en een klein gebied van hypaesthesie vóór het oor.

**Toestand in 1961:** klachten op allerlei gebieden, o.a. hoofdpijn, duizeligheid, geheugenstoornissen, oorsuizen, heesheid, pijn bij slikken, hoestbuien, darmpassage- en defaecatiestoornissen.

Bij neurologisch onderzoek wordt een verhoogde reflexprikkelbaarheid gevonden, hypaesthesie van de rechter gelaatshelft, de hals en de schouder. Ook wordt pijn aangegeven bij druk op de plexus solaris. Autonome labiliteit.

*Pathologische anatomie* (L - 711/58):



1. een gladde, op doorsnee homogene, grijs-witte knobbel van 1,5 x 1,0 x 0,5 cm, en een gewicht van 0,9 g.
2. een gladde, 4 x 2 x 2 cm grote tumor met een gewicht van 5,8 g. Microscopisch tonen beide solide velden van weinig polymorphe cellen in alveolaire rangschikking, dicht opeen (fig. 54, 55, 56, 57). Er zijn weinig mitosen. Met de olie-immersie gezien, blijken vele cellen een duidelijk fibrillair cytoplasma te hebben.
3. een 7 cm lang, draadvormig weefselstukje, dat bij microscopisch onderzoek een merghoudende zenuw blijkt te zijn.

*Samenvatting:* geval van een paraganglioma nodosum rechts, bij een 41-jarige man verwijderd samen met een paraganglioma caroticum aan dezelfde kant. Prae-operatief duidelijke verschijnselen van vagusprikkeling, postoperatief uitvalssymptomen van de n.X.

Uitgaande van de ziektegeschiedenissen van de zes en twintig patienten, die in tabel R worden genoemd, kan over de gezwellen slechts in het algemeen worden gesproken omdat het aantal gevallen geen vergaande conclusies toelaat. Bij deze bespreking worden om dezelfde reden niet alleen de Nederlandse gegevens genoemd, maar worden alle patienten met een paraganglioma nodosum uit de literatuur samengenomen.

Er waren bij de patienten 16 vrouwen en 10 mannen, het gezwel was twaalfmaal links en dertienmaal rechts gelocaliseerd, éénmaal werd een dubbelzijdig gezwel genoemd, doch slechts aan één kant werd deze patiente geopereerd (BANFI 1959). De anamneseduur wisselde tussen enkele weken en twee en twintig jaar. Het grootste gezwel was 6,5 x 3,0 x 3,0 cm, het kleinste 2,2 x 1,6 x 1,6 cm.

*Klachten* werden door de patienten zeer verschillend aangegeven en niet altijd waren er lasten die op een aandoening van de n.X wezen.

De vermelde klachten waren:

- zwelling in de hals, langzaam groeiend. Soms bemerkte de patient of de onderzoeker ook een zwelling in de pharynx, doch deze kwam vrijwel nooit geïsoleerd voor (1, 23). Wel waren beide afwijkingen soms gelijktijdig aanwezig (11, 12, 17, 21, 22), maar de halszwelling was er voor zover dit is na te gaan altijd eerder (3, 5).
- locale pijn, drukgevoel of branderigheid, keelpijn, doffe pijn in de hals. De locale pijn trad soms op bij hoest (13), of bij aanraken van het gezwel (18).



Fig. 54. Paraganglioma nodosum. (Pat. III<sub>41</sub> - IV<sub>1</sub>, H E kleuring, vergroting 128 x).

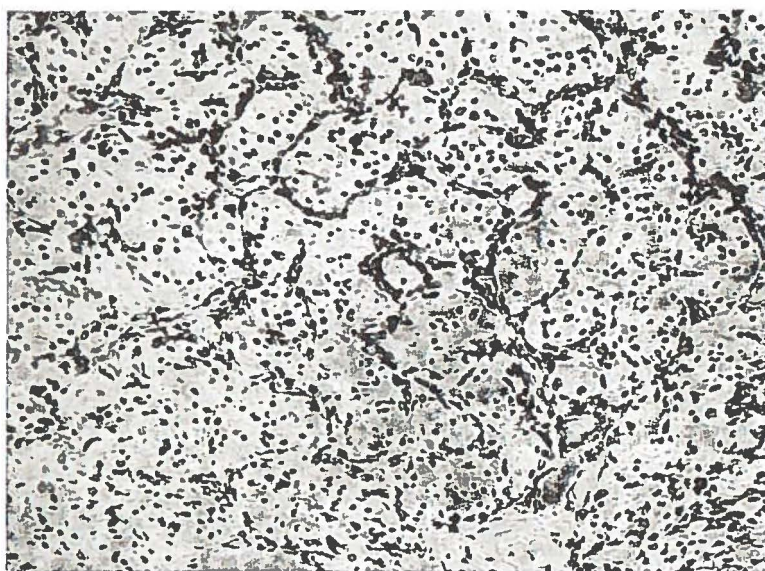


Fig. 55 Paraganglioma caroticum. (Pat. III<sub>41</sub> - IV<sub>1</sub>, H E kleuring, vergroting 128 x).



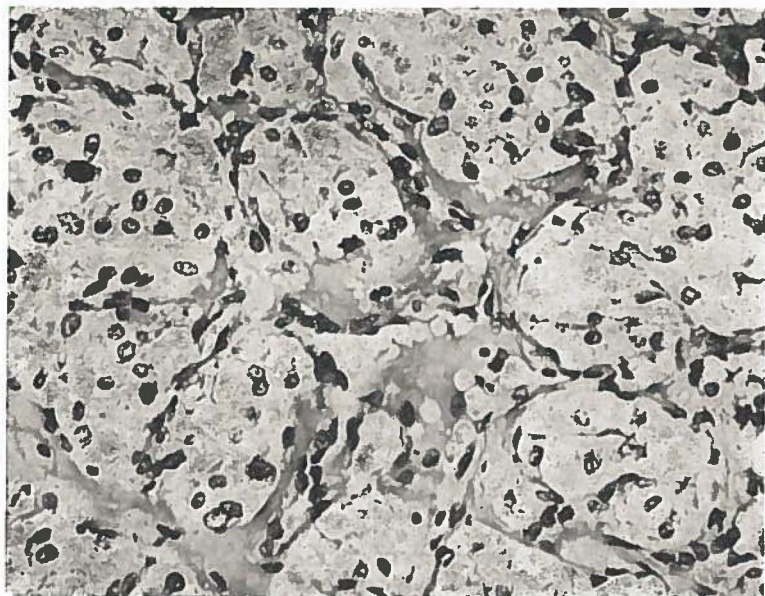


Fig. 56. Paraganglioma nodosum. (Pat. III<sub>41</sub> - IV<sub>1</sub>, H E kleuring, vergroting 256 x).

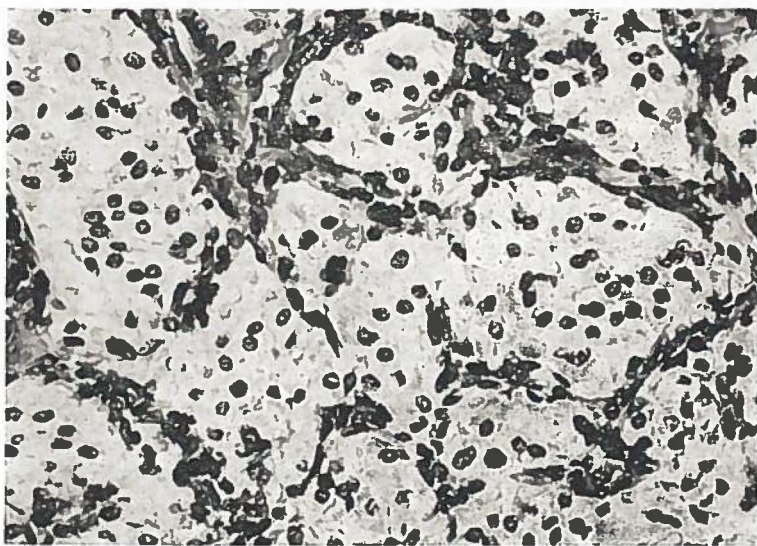


Fig. 57. Paraganglioma caroticum. (Pat. III<sub>41</sub> - IV<sub>1</sub>, H E kleuring, vergroting 256 x).

hoest. Deze kan spontaan zijn (4), of zich voordoen bij aanraken van de tumor (18, 20, 26).

heesheid werd zelden aangegeven, soms was de stem gauw vermoeid.

Acute heesheid kwam éénmaal voor (17).

slikklachten werden alleen door patiente 11 vermeld en waren dus ook zeldzaam bij in de keel prominierende zwellingen, patient 26 had soms gedwongen slikbewegingen.

lichte bewegingsbeperking van de hals (1).

vegetatieve symptomen: malaise, buikklachten (5, 23), pijn in de bovenbuik, klachten na de maaltijd, braken, diarrhoe of constipatie.

andere verschijnselen van vagusprikkeling: aanvallen van hypoglycaemie en hypotensie (6), syncopes bij opstaan, bij niezen of bij heffen van het hoofd, zweten, steken in de hartstreek. De polsfrequentie en de bloeddruk veranderden bij druk op het gezwel bijna nooit (5, 20).

neurasthenie en ataxie werden vermeld bij patient 5; de klachten waren na de operatie niet meer aanwezig.

Door BOISSEAU (1955) werden de prikkelings- en uitvalssymptomen bij gezwellen van de n.X uitvoerig besproken naar aanleiding van drie patienten met een neurinoma van deze zenuw.

Het *onderzoek* richt zich het eerst op de zwelling. Gezien de anatomie is er een verschil in localisatie te verwachten met het paraganglioma caroticum, dat meestal achter-onder de kaakhoek ligt ter hoogte van het schildkraakbeen, oppervlakkiger dan het paraganglioma nodosum. Dit laatste ligt, als een parapharyngeaal gezwel, achter de ramus mandibulae, dicht onder de schedelbasis dan de carotisvorkgezwellen. Bij grotere gezwellen heeft men weinig houvast aan dit verschil in localisatie.

Een paraganglioma caroticum is alleen in horizontale richting beweeglijk, niet verticaal. Een paraganglioma nodosum heeft een dergelijk duidelijk differentieel diagnosticum niet, al is ook daarbij de zijdelingse beweeglijkheid vaak sterker dan de verticale (7, 15). De vagustumor die in het cervicale gedeelte van n.X ligt (8, 14) kan ter hoogte van de carotisvork voorkomen.

Nogmaals wordt er op gewezen, dat een paraganglioma gelegen bij of achter de kaakhoek en reikend tot de schedelbasis, kan zijn

uitgegaan van drie orgaantjes, nl. het paraganglion caroticum (pat. III<sub>27</sub>), het paraganglion tympano-jugulare (pat. IV<sub>8</sub>) of het paraganglion nodosum, waarbij ectopische paragangliomen nog buiten beschouwing zijn gelaten. Het is van belang om de verhoudingen bij onderzoek en operatie zorgvuldig na te gaan, omdat de therapie en de prognose van deze onderscheiding afhankelijk zijn. In beide vorige hoofdstukken werden schema's voor het onderzoek aangegeven, welke grotendeels ook voor de gezwellen van het paraganglion nodosum kunnen worden gevolgd (blz. 125 en blz. 200).

De halszwelling is glad en van consistentie wisselend van vast tot zacht-elastisch. De huid en het slijmvlies van de keel zijn niet aangedaan, de m.sternocleidomastoideus bedekt het gezwel gedeeltelijk.

In de keel ziet men de tonsil naar voren en naar mediaan verdrongen met de achterste verhemelteboog, en ook de uvula kan verplaatst zijn. De a.carotis interna wordt soms aan de voorzijde gevoeld. Een onderzoek van de tong, de pharynxreflexen en de bewegingen van de verhemeltebogen, alsmede een indirecte laryngoscopie zijn nodig om de functie van de nn.IX, X en XII na te gaan. Een paralyse van de n.recurrens is *geen* gewone bevinding, maar is als diagnostisch gegeven zeer waardevol. Ook een n.XI-uitval en het syndroom van Horner worden gevonden.

Het werd reeds gezegd, dat uitbreiding naar de schedelbasis mogelijk is als het verloop van de n.X door de tumor naar boven wordt gevolgd, maar dat het, wanneer deze uitbreiding wordt gevonden, niet goed meer mogelijk is om het uitgangspunt met zekerheid vast te stellen. Xfoto's van het foramen jugulare (Chaussé II, planigrafie) en van de halswervels zijn in dit stadium onontbeerlijk en een arteriografie kan de verhoudingen verduidelijken.

Het is niet juist, dat een uitbochting van de a.carotis interna naar voren karakteristiek is voor een paraganglioma nodosum (KING 1955), want deze bevinding wordt ook gedaan bij een zich cervicaalwaarts uitbreidend paraganglioma tympano-jugulare (fig. 45). Bij de patienten die een arteriografie ondergingen werd, naast ophoping van contrastvloeistof, deze verplaatsing echter wel steeds gezien (4, 13, 17, 18, 21, 24).

## MALIGNITEIT

Na hetgeen hierover in de vorige hoofdstukken werd gezegd, is slechts een korte vermelding van de maligniteit nodig. HARRISON c.s. (1957) schreven over vijf kwaadaardige tumoren van het paraganglion nodosum uit de literatuur, waarvan echter slechts één geval aanvaardbaar is (pat. 6 uit tabel R) omdat de andere vier gezwellen patiënten betroffen met een paraganglioma tympano-jugulare. Bovendien was slechts bij twee van deze gevallen (BURMAN 1955, KEENER 1959) sprake van metastasen. Bij de tweede patient van COLDWATER & DIRKS (1956) werd in vier van de negen verwijderde lymphklieren paraganglioomweefsel gevonden. Door STOUT (1935) werd de eerste patiente met een paraganglioma nodosum beschreven in een artikel over maligne gezwellen van periphere zenuwen. Dezelfde patiente wordt ook door LATTES (1950) genoemd; er waren na zeventien jaar geen aanwijzingen voor kwaadaardigheid.

## THERAPIE

Spreeken over de behandeling van het paraganglioma nodosum is moeilijk, omdat bij de diagnostiek veelal deze gezwelsoort niet wordt overwogen. Klachten over n.X-prikkeling kunnen het bestaan van een gezwel van deze zenuw aannemelijk maken, en eerder bij de patient of bij familieleden verwijderde paragangliomen kunnen in een enkel geval de sluitsteen opleveren.

Operatieve therapie houdt resectie van een gedeelte van de n.X in, en brengt dus onvermijdelijk een stembandverlamming mee, welke afwijking vóór de operatie niet aanwezig was. Gevolgen van de n.X-doorsnijding kunnen verder nog zijn:

tijdelijke of blijvende tachycardie (16, 18, 23, pat. III<sub>13</sub>; PENIDO c.s. 1957)

lichte hypertensie (PENIDO c.s.)

tijdelijke bronchorrhoe (16)

tijdelijke hypersalivatie (18)

aanvallen van zweten (23).

Dat het met deze uitvalsverschijnselen echter wel mee kan vallen bewijst de publicatie van GILBERTSEN & LILLEHEI (1954). Deze schrijvers verrichtten een dubbelzijdige n.X-resectie voor multipole neurofibromen, waarbij zij doelbewust één van de nn.recurrentes



spaarden. Deze patient had gedurende enkele maanden na de operatie last van oprispingen en een vol gevoel in de bovenbuik, terwijl een jaar na de operatie nog een lichte diarrhoe bestond. De schrijvers wijzen er op, dat bij cervicale vagusdoorsnijding de luchtwegen een deel van de beschermende mechanismen (trilharen, hoestreflex) moeten missen. Bij de operatie moet dan ook een eventuele noodzaak tot tracheotomie voor ogen worden gehouden.

Vaak zijn van de laatste hersenzenuwen enkele in de tumor opgenomen en het ganglion cervicale superius kan tegen het gezwel aan, of in het gezwel liggen (1, 10, 11). Postoperatief zijn bijkomende laesies dan ook geen zeldzaamheid. Als doorsnijding niet plaatsvond, of als de doorgesneden zenuw weer gehecht kon worden, zijn deze afwijkingen van tijdelijke aard. Bij een enkele patient was het voor een volledige exstirpatie nodig om een a.carotis op te offeren (6).

Drie patienten zijn overleden:

pat. 2 door bulbaire poliomyelitis acuta,

pat. 8 door a.carotis interna-resectie bij operatie van een paraganglioma caroticum,

pat. 17 na het optreden van een contralaterale hemiplegie, waarschijnlijk veroorzaakt door manipulaties aan de a.carotis interna, welke bij arteriografie vernauwd bleek te zijn. Deze patient had een kleine intracraniële uitbreiding van het gezwel.

Tegenover deze nadelen van operatieve therapie staan de vaak duidelijke klachten, de (kleine) kans op kwaadaardigheid en de mogelijkheid van intracraniële uitbreiding. Deze laatste biedt de neurochirurg, die in eerste tempo een craniotomie zou kunnen verrichten om een volledige exstirpatie van het gezwel aan de hals in een tweede tempo mogelijk te maken (DEBAIN & LACCOUREYE 1959), geen onoverkomelijke moeilijkheden, zoals die van het paraganglioma tympano-jugulare zo goed bekend zijn.

Bij *operatie* is het terrein niet goed overzichtelijk door de ligging van het gezwel in de diepte tegen de schedelbasis. De toegang wordt vaak zeer veel verbeterd door klieven van de m.sternocleidomastoideus en wegnemen van de processus mastoideus. Het tijdelijk uittrekken van de ramus mandibulae is misschien te overwegen (zie blz. 149).

Aan de oppervlakte van het gezwel treft men doorgaans vele wijde bloedvaten aan en de bloedrijksdom van het gezwel zelf is eveneens voor het praepareren vaak hinderlijk. Met bloedtransfusies zij men niet zuinig, ten einde een goede doorstroming van de hersenvaten te waarborgen. LINN & PROCTOR (1956) namen een sterke tensiedaling waar tijdens de operatie, bij het reseceren van de n.X. Bij het klieven van de n.X bij de schedelbasis moet men op de mogelijkheid van een intracraniële uitbreiding bedacht zijn.

Van röntgentherapie zag CENCI (1957) geen en LATTES (1950) slechts een twijfelachtige invloed; STEWART c.s. (1956) gaven een therapeutische röntgenbestraling na het verrichten van een biopsie, doch het effect werd niet vermeld. De patient van SCHINZ & WELLAUER (1960) kreeg een nabestraling met een „haard”dosis van 5193 r.



## PARAGANGLIOMA AORTICUM

### **Paraganglion aorticum**

Wat de geschiedenis van het paraganglion aorticum betreft wordt in de literatuur naar de publicaties van Trinci (1907) en Busacchi (1912) verwezen als zijnde de eerste beschrijvingen over deze orgaantjes. Door WIESEL (1906) werd weliswaar eerder een grote, in de beschrijving hierop gelijkende, celgroep genoemd bij de oorsprong van de *a.coronaria sinistra*, maar dit betrof waarschijnlijk orthosympathisch paraganglionair weefsel. Trinci vond chromaffien weefsel in de aorta van zoogdieren en reptielen en werd getroffen door de gelijkenis daarvan met het paraganglion caroticum. Busacchi beschreef de bevinding van chromaffine lichaampjes bij het mensenhart, gelegen tussen de aorta en de *a.pulmonalis*, en bij de ductus Botalli. Beide schrijvers zouden hierbij wel over chromaffiniteit spreken, maar de chromeerbaarheid van de cellen zou slechts gering zijn geweest. RABL (1922) beschrijft onder de naam paraganglion caroticum inferius een vooral aan de rechter kant goed ontwikkelde celmassa, die zich van het niveau van de zevende halswervel af naar beneden uitbreidt. Deze celmassa is lateraal van de *a.carotis communis* gelegen en is groter dan het paraganglion caroticum.

Een rij van verdere publicaties werd geopend door WATZKA (1930) en PENITSCHKA (1931), beiden uit het instituut van Kohn te Praag. Vooral op het ontbreken van chromaffiniteit werd daarbij gewezen en verder ook op de histologische overeenkomst met het paraganglion caroticum. Deze lichaampjes, bij de *a.carotis* en bij de aorta, blijven beide bij volwassenen aanwezig, terwijl de chromaffine extra-adrenale paraganglia kort na de geboorte in regressie gaan.

PALME (1934) wijzigt de door PENITSCHKA gegeven naam paraganglion aorticum supracardiale en spreekt van paraganglion supracardiale superius en inferius. In een vergelijkend anatomisch onderzoek vindt hij bij reptielen geïsoleerde supracardiale ganglioncellen, bij

vogels groepering van deze cellen in kleine hoopjes in de zenuwen van de arteriebogen en tenslotte bij zoogdieren duidelijke orgaanvormige paraganglia in de hartstreek. SETO (1935) stelt voor om parasymphatische en orthosymphatische paraganglia te onderscheiden en gebruikt de aanduiding „Herzparaganglien”.

Zeer uitvoerige studies zijn aan deze paraganglia gewijd door NONIDEZ (1935, 1936, 1937, 1942). Daarin wordt o.a., evenals door HOLLINSHEAD later (zie blz. 43), gewezen op verschillen in vaatpatroon, innervatie en celpatroon met arterio-veneuze anastomosen. Deze schrijver geeft de naam *glomus aorticum* aan twee, alleen door MURATORI (1934) eerder beschreven, circumscripte celgroepen, die zijn gelegen bij of tussen de takken van de n.depressor. NONIDEZ veronderstelt, evenals SETO, op grond van de aard van de zenuw-eindigingen in de voedende arterietak, dat deze paraganglionaire celgroepen een pressoreceptoire functie hebben.

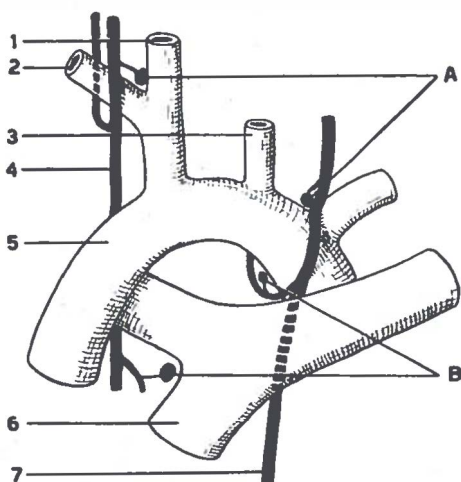


Fig. 58. Schema van de vier door Boyd aangegeven localisaties van paraganglionair weefsel bij de grote vaten.

1. a.carotis communis dextra
2. a.subclavia dextra
3. a.carotis communis sinistra
4. n.X (rechts)
5. aorta
6. a.pulmonalis
7. n.X (links)

- A. orgaantjes beschreven door Muratori en door Nonidez
- B. orgaantjes beschreven door Busacchi, door Penitschka en door Palm e.

Het paraganglion aorticum supracardiale zou vaak van de a.pulmonalis uit van bloed worden voorzien, hetgeen PALME bij de mens en bij de kat ook meende te zien. Men zou dan van „glomus pulmonale” kunnen spreken, welk voorstel bv. wordt aangenomen door MONRO (1950) zonder dat hij hierop echter nader ingaat. COMROE (1939) ontkent het bestaan van een bloedvoorziening door de a.pulmonalis, en ook GOORMAGHTIGH & PANNIER (1939) verklaren, met goede argumenten, de oude zienswijze hierover voor onhoudbaar.

BOYD (1937) vond bij de mens de volgende vier localisaties (fig. 58):

1. bij de a.innominata, meestal lateraal er van, soms bij de splitsing soms bij het begin van de a.subclavia
2. anterolateraal van het linker gedeelte van de aortaboog
3. vlak boven de ductus Botalli, tussen deze en het descenderende deel van de aortaboog
4. rechts-boven de a.pulmonalis, bij de aorta ascendens en de a.coronaria sinistra.

Op de embryologische zienswijze van BOYD werd reeds eerder ingegaan (blz. 13). Ook op de localisatie bij de embryonale kieuwbogen wordt door deze schrijver de nadruk gelegd. Anderen meenden op deze wijze elk paraganglion bij een kieuwboog te kunnen rangschikken, nl.:

paraganglion tympano-jugulare	1e kieuwboog
paraganglion caroticum	3e kieuwboog
paraganglion aorticum (1, 2)	4e kieuwboog
paraganglion aorticum (3, 4)	6e kieuwboog

Hoewel tegenwoordig bekend is dat ook op andere plaatsen paraganglia voorkomen, moet nog worden vermeld, dat door enkele schrijvers een verband wordt gezocht tussen deze oorsprong bij de kieuwbogen en de chemoreceptoire functie van de orgaantjes. Bij een in het water levend dier is de ligging van een zintuig, waardoor de samenstelling van het milieu wordt beoordeeld, bij de kieuwen het meest geschikt. Uit andere embryologische gegevens blijkt echter, dat het stroma van de paraganglia door het mesoderm van de kieuwbogen wordt geleverd, terwijl de receptoire cellen, evenals bij andere zintuigen, neurogeen van afkomst zijn.

Door COMROE (1938, 1939) werd de localisatie van deze paraganglia nagegaan door injecties van lobeline en natriumcyanide via catheters in de aorta en de grote vaten, en bepaling van het effect daarvan op de ademhaling en de bloeddruk.

HAMMOND (1941) distancieert zich van het woord paraganglion, en gebruikt de door BOYD aangegeven term aortic-arch-bodies, maar hij wijst er ook op, dat de cellen er van langs de n.depressor zijn afgedaald. Enkele cellen zouden daarnaast langs orthosympathicustakjes zijn gemigreerd, maar deze zijn toch verre in de minderheid; de aortic-arch-bodies zijn bovendien reeds gevormd als de orthosympathicustakjes het orgaantje bereiken.

Tenslotte zij nog vermeld dat BARNARD (1946) een constant aanwezig paraganglion beschrijft, gelegen tussen de ductus Botalli en de a.pulmonalis. Het is de vraag of dit als vijfde paraganglion moet worden genoemd en of het juist is om aan een schema, zoals dat van BOYD, vast te houden als over dit weefsel wordt gesproken.

#### BENAMING

Het paraganglion aorticum wordt met de volgende namen genoemd:

aortic-arch-body, aortic body, aortic chemoreceptors, aortic glomus, aorticopulmonary epithelioid body, aorticopulmonary glomus, cardio-aortic body, epithelioid bodies, glomus aorticum, glomus pulmonale, Herzparaganglien, paraganglion aorticum, paraganglion aorticum supracardiale, paraganglion caroticum inferius, paraganglion supracardiale superius en inferius.

De gezwellen die hiervan uitgaan werden beschreven als:

aortic body tumour, aorticopulmonary glomus tumour, carotid body-like tumor, chemodectoma of an aortic body, chemodectoma intrathoracale, chemodectoma mediastini, intrathoracale parasympathisch paraganglioma, nonchromaffin paraganglioma van het mediastinum, paraganglioma aorticum, tumour of carotid body type.

Met de naam paraganglioma aorticum wordt in dit proefschrift elk paraganglionair gezwel aangeduid dat in de thorax wordt aangetroffen.

#### Paraganglioma aorticum

Gezwellen uitgaande van paraganglionair weefsel in de thorax zijn bij de mens zeldzaam. Een en twintig patienten met een dergelijke tumor zijn beschreven; de eerste mededelingen zijn van LATTES (1950) en MONRO (1950). In de diergeneeskundige literatuur werden deze tumoren reeds eerder beschreven door BLOOM (1943); aan deze zogenaamde hartbasistumoren zal in verband hiermee en naar aan-



leiding van een geval uit het Veterinair Pathologisch Instituut te Utrecht, verderop ook aandacht worden geschonken.

In tabel S worden de in de literatuur beschreven patiënten samengevat met de zes patiënten, die in Nederland werden gezien. Afzonderlijk moet daarbij nog vermeld worden dat GODWIN c.s. (1950) een patient noemden, die een gezwel had links achter-boven in het mediastinum. Deze als phaeochromocytoma beschreven tumor toont zeer veel gelijkenis met een niet-chromaffien paraganglioma. De schrijvers hielden met deze mogelijkheid rekening, daar zij opmerkten dat deze naam *could be applied to the tumor herein reported*.

Hieronder volgen de ziektegeschiedenissen van de zes patiënten, die in Nederland voor deze aandoening werden behandeld.

#### PATIENTEN

##### Pat. 1 (W. H. H.) ♂ 43 jaar.

Bij routinedoorlichting een maand geleden werd een schaduw links naast het sternum gezien en patient wordt opgenomen voor onderzoek. In de laatste twee jaar had hij enkele malen pijn onder de twaalfde rib links, welke pijn vanzelf weer verdween. Geen pulmonale klachten.

Onderzoek. T. 170/100 mm Hg, BSE 9/13 mm. De rechter pupil is groter dan de linker. Enkele lymphomen axillair en submandibulair, lever even palpabel. Xfoto thorax: zie fig. 59 en fig. 60. Planigrafie: links paravertebraal een scherp omschreven homogene schaduw met een brede basis, gericht naar de wervelkolom.

Operatie (april 1951). Reeds vóór de operatie is patient wat cyanotisch en bestaat er tachycardie. Tijdens het openen van de thorax via de zesde intercostale ruimte wordt patient meer cyanotisch en stijgt de polsfrequentie tot 150-180. Bij voorzichtige exploratie wordt een ganze-eigrote, vast-elastische, enigszins hobbelige tumor gevonden in de hoek tussen aorta, wervelkolom en ribben ter hoogte van Th<sub>10</sub>, vast vergroeid met de benige borstwand. De onderkwab zit op deze plaats vastgegroeid op de tumor; tijdens het lospraepareren hiervan blijkt de algemene toestand van patient het wenselijk te maken de operatie te beëindigen. Diathermisch wordt een wig uit de tumor weggenomen, alsmede een pleurametastase.

Zodra de thorax is gesloten wordt de circulatie beter; bronchoscopisch wordt een grote hoeveelheid troebel vocht afgezogen.

Een maand later wordt een *tweede thoracotomie* verricht. De zevende rib wordt subperiostaal verwijderd. Vooral bij het oude litteken is de long sterk vergroeid met de borstwand. De tumor is niet van aspect veranderd. Door rondom aan de basis de pleura in te knippen kan men onder de tumor komen; deze ligt direct op de rib en dringt even door de intercostale ruimte naar buiten. Het periost wordt plaatselijk meegenomen en enkele intercostale vaten en twee nn.intercostales worden daarvoor opgeofferd. Het tumorbed is niet te pleuraliseren en wordt met spongostan afgedekt.

TABEL S. Paraganglioma aorticum. Verzame

nummer	jaar	schrijver	geslacht	leeftijd	localisatie	klachten
1	1950	Lattes	♂	59	cervico-mediastinaal rechts	halszwelling sinds 14 jaar sinds kort dyspnoe, dysphonie, dysphagie
2	1950	Lattes	♂	35	bij de geoblitereerde ductus Botalli	obductie-bevinding
3	1950	Monro	♂	22	supraclaviculair links	halszwelling, pijn uitstrale naar het oor
4	1951	Duncan en MacDonald	♂	18	sulcus costovertebralis rechts, bij de 9e-11e rib	keurings-doorlichting. Pij rechter bovenbuik, iets vermagerd
5	1951	Duncan en MacDonald	♀	33	sulcus costovertebralis rechts, bij de 6e-8e rib	—
6	1953	Drews en Groniowsky*	♀	50	—	—
7	1954	Davies en Randall	♀	67	bij rechter hartoor, voorzijde pericard	obductie-bevinding
8	1954	McDonald c.s.	♀	38	cervico-mediastinaal rechts	routine-doorlichting bij de partus. Pijn in de hals sir 6 maanden
9	1956	Gillis c.s.	♂	7	tegen rechter onderkwab, bij Th <sub>4</sub>	anorexie, koorts en vern gering
10	1956	MacDonald	♂	79	circulair rond de a.sub- clavia links	obductie-bevinding
11	1956	Shaw en Kennedy	♂	30	9e intercostale ruimte links	routine-doorlichting
12	1957	Mendelow en Slobodkin	♀	31	voorste mediastinum rechts, craniaal	keurings-doorlichting
13	1958	Heppleston	♂	47	intrapulmonaal (rechter onderkwab)	hoest, dyspnoe, pijn in d borst
14	1958	Madden	♀	28	tussen trachea en rechter hoofdbronchus, onder de v.azygos	routine-doorlichting in d graviditeit
15	1958	Taylor en Evans	♂	13	sulcus costovertebralis rechts, bij Th <sub>4</sub>	toevalsbevinding (tijdens observatie voor milt- ruptuur)
16	1959	Chiu en Carvalho	♂	27	vast aan grote vaten, pericard en rechter bovenkwab	dyspnoe en gelaatscyanos bij inspanning, overvulde venen aan hals en thora:
17	1959	Perásalo c.s.	♀	49	voor-onder in linker thorax-helft, vast aan long en mediastinum	hoesten, koorts. T180/110 mm Hg, BSE 68 mm.
18	1961	Barrie	♂	62	in pericard, bij rechter hartoor	obductie-bevinding
19	1961 <sup>+</sup>	Barrie	♀	51	voor aortaboog links	routine-doorlichting; vreemd gevoel achter he sternum
20	1962	patient 1	♂	43	sulcus costovertebralis links, bij Th <sub>10</sub>	routine-doorlichting, pijn bij de 12e rib
21	1962	patient 2	♂	0	rechter thoraxkoepel	stridor, benauwdheid
22	1962	patient 3	♂	59	onder-voor in mediastinum, links, van 6e-8e rib	pijn, malaise, vermagering
23	1962	patient 4	♀	63	intrapulmonaal, linker onderkwab	routine-doorlichting
24	1962	patient 5	♀	31	boven de aortaboog, in voorste mediastinum links	routine-doorlichting. Moe mega-oesophagus
25	1962	patient 6	♂	0,5	achterzijde rechter thorax- koepel	kortademigheid, stridor

\* Zie literatuurlijst B. + In 1961 werd ook door Lepere en Mani een geval beschreve

therapie	grootte	contrôle-tijd
exstirpatie cervicale deelte	cervicale deel: 80 g	8 jr. na operatie één derde deel van de thorax (Madden)
—	1,2 cm diameter	† aan bulbaire poliomyelitis
exstirpatie, bestraling	—	† (vlg. Duncan en MacDonald 1 jr. na operatie, vlg. Madden 8 jr. er na)
exstirpatie	7 x 5 x 4 cm, 50 g	na 6 jr. geen recidief (Madden)
exstirpatie	—	na 14 jr. dwarslaesie Th <sub>8</sub> , paraverte- brale tumor t.h.v. Th <sub>7</sub> . Destructie van Th <sub>7</sub>
gedeeltelijke exstir- patie, bestraling	—	† 3 jr. na operatie, oorzaak onbekend
—	6 x 4 x 3 cm	† door colonperforatie, ileus, bronchitis
exstirpatie (cervicale egang)	7 x 7 x 3,5 cm, 70 g	geen na-onderzoek vermeld
exstirpatie, bestraling	4 cm diameter	† na 14 maanden, na tweede recidief in het litteken
—	5 cm diameter	† door barsten van oesophagusvarices
exstirpatie	1 x 0,5 cm	na 10 maanden geen recidief
exstirpatie, bestraling	12 x 8 x 5 cm	na 3 jr. status quo (Madden)
exstirpatie	4 x 3 x 3 cm	na 3 jr. geen recidief
exstirpatie (in de gra- diteit)	7 x 4,5 x 4 cm, 60 g	na 19 maanden geen recidief
—	7 x 5 cm	† Mors in tabulae
exstirpatie, biopsie	—	geen na-onderzoek vermeld
exstirpatie	vuistgroot	na 5 jr. een gezwel rechts
exstirpatie	kinderhoofd groot	metastasen in linker hilus, rughuid en Th <sub>7</sub> ?
—	3,5 x 2, 5 x 1,5 cm	† door viruspneumonie
exstirpatie	7 x 6 x 5,5 cm	geen na-onderzoek vermeld
exstirpatie	ganzeëi groot	† aan metastasen, 2 jr. en 9 maanden na de operatie
exstirpatie	ganzeëi groot	na 5 jr. geen recidief
exstirpatie, bestraling	—	† aan metastasen, 4 jr. en 3 maanden na de operatie
segmentresectie	2,2 x 2 x 1,6 cm	geen na-onderzoek
exstirpatie	6 x 5 x 4 cm, 75 g	na 2,5 jr. geen recidief
exstirpatie	5 x 4 x 2,5 cm } 4 x 2,5 x 1 cm }	geen na-onderzoek

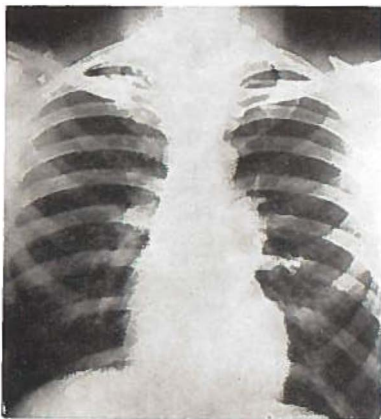


Fig. 59. Thoraxfoto van pat. IV<sub>1</sub>, voor-achterwaarts. Paraganglioma aorticum.



Fig. 60. Thoraxfoto van pat. IV<sub>1</sub>, zijdelings. Paraganglioma aorticum. Het gezwel ligt para-vertebraal.

Na drie maanden hervat patient zijn werk weer, maar na een week klaagt hij over hevige pijnen in de lendenen en onder in de rug, uitstralend langs de achterzijde van de benen tot aan de hielen. Met bedrust vermindert deze pijn; na vier weken neemt ze echter weer toe, nu



Fig. 61. Paraganglioma aorticum. Destructie van de eerste lumbale wervel. (Pat. VI<sub>1</sub>, foto genomen twee jaar na de op blz. 241 genoemde operatie).

uitstralend naar liezen en bovenbenen. Op de Xfoto's wordt aanvreting van de eerste lumbale wervel gezien en bij myelografie een stop bij L<sub>1</sub> (fig. 61).

**Exploratie** onder verdenking van het bestaan van een zandloper tumor. Er wordt een extradurale tumor rechts bij L<sub>1</sub> gevonden. Deze wordt verwijderd en het wervellichaam wordt uitgekrabd. De tumor bloedt sterk. Patient hervat zijn werk als melkbezorger en kan dit goed aan, hij voelt zich goed. De radriculaire klachten nemen echter weer toe. Röntgenbestraling. Op de thoraxfoto wordt een ronde schaduw gezien in de linker sinus diaphragmaticus; verder zijn Th<sub>7</sub> en Th<sub>8</sub> vaag begrensd, is er een defect in Th<sub>8</sub> terwijl de boogfiguur links onzichtbaar is geworden. Links tegen de wervelkolom ziet men een langwerpige, vrij scherp begrensde, naar lateraal onregelmatige schaduw - mogelijk een tumor die ook de wervels aantast. De 8e en 9e rib zijn aangevreten.

Binnen een jaar na de laatste bestraling is patient overleden; de bot-destructies waren nog iets toegenomen en op de thoraxfoto waren grote schaduwen opgetreden (fig. 62). Obductie wordt geweigerd.

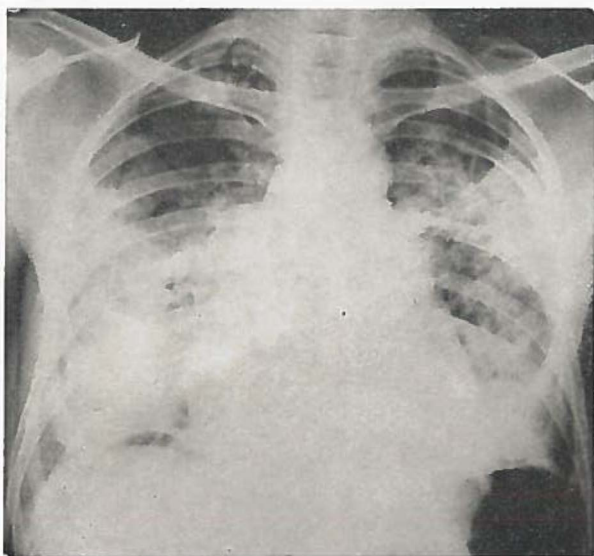


Fig. 62. Thoraxfoto van pat. VI<sub>1</sub>, genomen twee weken voor de exitus. Longmetastasen.

**Palliatieve röntgendieptetherapie:**

1. (januari 1952) : op L<sub>1</sub> twee tangentiële velden van 8 x 10 cm, ieder 6 x 300 r<sub>lucht</sub>
2. (januari 1953) : op een sacraal veld van 10 x 15 cm, 6 x 300 r<sub>lucht</sub>
3. (februari 1953) : op L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub>, een veld van 6 x 6 cm, 4 x 400 r<sub>lucht</sub>
4. (april 1953) : op een hoog-thoracaal veld van 13 x 8 cm, 5 x 300 r<sub>lucht</sub>  
op een laag-thoracaal veld van 9 x 9 cm, 5 x 300 r<sub>lucht</sub>



*Pathologische anatomie* (T - T 22968/51, T 23300/51): door straf bindweefsel goed afgekapselde, angiomateuze tumor. Tussen de bloedvaatjes vaak groepjes van vrij grote, bleke cellen met over het algemeen hyperchromatische, ronde tot ovale kernen. Dit beeld past in dat van een paraganglioma (fig. 63). In het latere praeparaat veel necrose en infiltratieve groei. Paraganglioma aorticum.

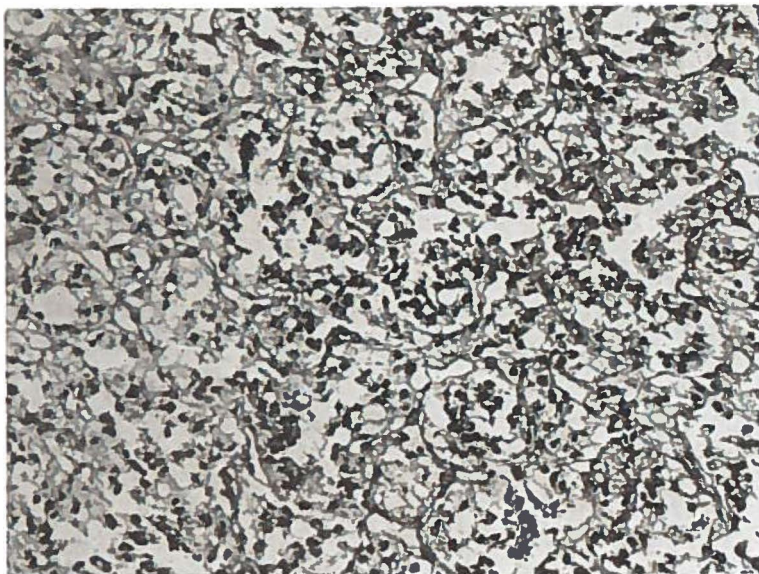


Fig. 63. Paraganglioma aorticum. (Pat. VI, PAS-kleuring, vergroting 200x)

**Pat. 2 (S. S.) ♂** geb. 19-8-1956.

(Deze patient werd eerder beschreven door Elders & De Boer).

Bij dit à terme geboren patientje werd in de eerste levensdagen een stridor opgemerkt. Het kind wordt opgenomen nadat eveneens benauwdheidsaanvallen zijn opgetreden.

*Onderzoek.* Duidelijke stridor, aanvallen van cyanose. Op de Xfoto tekent zich boven in de rechter thoraxhelft een schaduw af (fig. 74<sup>2</sup>).

Op 28-8-1956 treedt een extreme benauwdheid op, waarom wordt besloten de reeds voorgenomen thoracotomie onmiddellijk uit te voeren.

*Operatie.* Een ganzeëigrote, tamelijk vast aanvoelende, retropleurale tumor wordt gevonden. Na openen van de pleura kan het gezwel in toto uit de thoraxkoepel worden verwijderd; men krijgt de indruk met een sarcoom te doen te hebben. Een steel verloopt van het gezwel naar boven, tot achter de thymus.

Omdat door de patholoog-anatoom aanvankelijk de diagnose lymphosarcoma malignum wordt overwogen, wordt ook nog een nabestraling gegeven (september 1956): röntgendieptetherapie op een veld van 6 x 8 cm



op het mediastinum superius. Huid dosis 13 x 150 r<sub>opp</sub>, achteraf berekende dosis op 5 cm diepte: 1200 r.

Bij controle in april 1958 blijkt patientje in goede toestand te zijn en op grond daarvan worden de praeparaten nogmaals beoordeeld en wordt de diagnose paraganglioma gesteld. Bij controle in januari 1962 is patientje goed gezond; er is geen recidief op de Xfoto. De rechter thoraxhelft is iets minder ontwikkeld dan de linker en naast een duidelijk syndroom van Horner (fig. 64) blijkt een sympathicuslaesie uit het

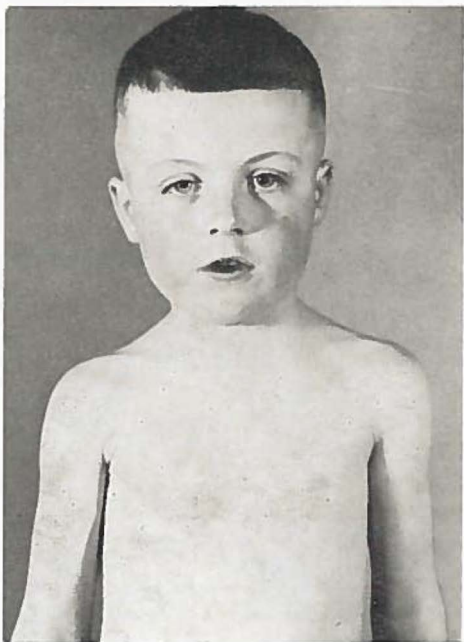


Fig. 64. De jongste patient ter wereld die werd geopereerd voor een paraganglioma aorticum, vijf jaar na de operatie. Er is een syndroom van Horner rechts, de rechter thoraxhelft is iets afgeplat. (Pat. VI<sub>2</sub>).

feit, dat in de warmte alleen de linker gelaatshelft hyperaemisch wordt; door een rechte lijn wordt deze rode helft dan gescheiden van de bleekblijvende rechter helft.

*Pathologische anatomie* (N - T 102468/56): een derde jampot vol weke, grijs-bruine weefselbrokken.

*Microscopie*: het weefsel wordt in celveldjes verdeeld door vaatvoerende bindweefselschotten. Enige polymorphie, vrij veel mitosen. Paraganglioma aorticum.

**Pat. 3 (A. J. B.)** ♂ 59 jaar.

Tot voor zeven jaar is patient altijd gezond geweest, doch toen (in 1949) moest hij zes weken bedrust houden voor een lichte longontsteking.

Pas een jaar later hervatte hij zijn werk en in 1955 werd hij uit de controle van het Consultatiebureau voor Tuberculosebestrijding ontslagen. Op planigrammen van beide longtoppen werd toen alleen bulleuze degeneratie gezien.

In augustus 1956 klaagt patient over pijn in de borst; ondanks bedrust wordt hij zieker en treedt er koorts op. De huisarts hoort gedurende korte tijd rhonchi links-achter-onder. Patient hoest weinig, en later in het geheel niet meer. De slechte algemene toestand doet een maligne proces vermoeden.

*Onderzoek* (juni 1956). Links-onder bestaat fysisch-diagnostisch het beeld van een pleuro-pneumonie. Sputum: streptococcen. BSE 83 mm. Xfoto thorax: bulleus emphyseem in de bovenkwabben, pleuro-pneumonie links-onder, abnormale schaduw, samenhangend met het mediastinum links-onder-voor (fig. 65). Achteraf gezien was deze schaduw

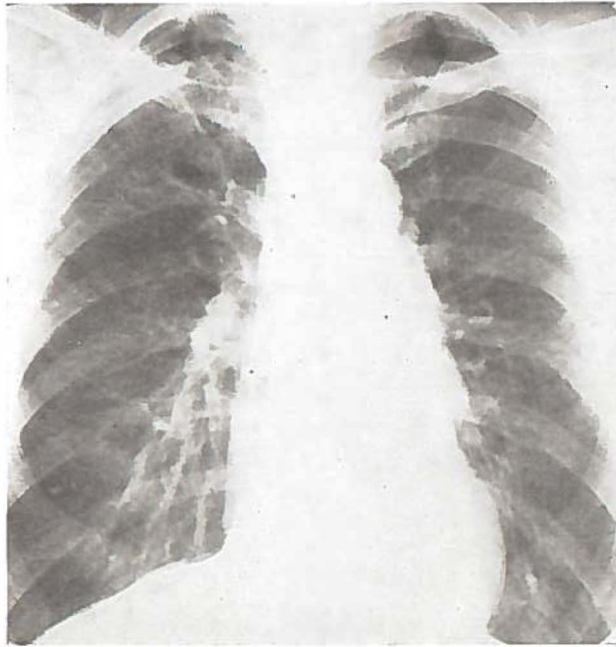


Fig. 65. Thoraxfoto van pat. VI<sub>3</sub>. Paraganlioma aorticum.

reeds in april 1954 aanwezig en zij is sindsdien langzaam gegroeid. Bronchografie: geen obstructie van de bronchus. Bronchoscopie: behalve verbrede carina geen afwijkingen.

De tumor wordt gepuncteerd en in het punctaat worden cellen met grote nucleoli gezien, die aan een maligne tumor doen denken. Patient wordt overgeplaatst ter operatie onder de diagnose langzaam groeiende, waarschijnlijk maligne gedegeneerde mediastinuumtumor; gezien de localisatie zou het een teratoom kunnen zijn.

Bij deze opname in oktober 1956 voelt patient zich vrij goed; hij hoest niet, is niet kortademig, maar heeft wel af en toe nog pijn in de linker borsthelft. In de laatste tijd is hij 5 kg afgevallen.

**Onderzoek.** Links naast het sternum verkorte percussietoon, evenals links-achter-onder, waar tevens vochtige rhonchi worden gehoord. T. 135/95 mm Hg, BSE 80 mm, Von Pirquet-reactie positief, V.C. 3300 cc, Res. 38,5 %, CUS 60 %, alkalische fosfatase 17,9 E, thymoltroebeling 4,1 E.

In enkele supraclaviculair verwijderde kliertjes bevinden zich metastasen van een wat alveolair gebouwde, epitheliale maligne tumor, mogelijk uitgaande van de thymus. Bij cytologie van een tumoruitstrijkpraeparaat wordt het beeld gezien van een groot-cellig, weinig-polymorph maligne gezwel.

**Operatie** (oktober 1956). Posterolaterale incisie links; de thorax wordt geopend via de vierde intercostale ruimte. De pleuraholte bevat vrij vocht. De long is in het gebied van het bovenste mediastinum sterk vergroeid met een uitgebreide, hobbelige, vaste tumor. Er bevinden zich metastasen in de vrije borstholte, zowel op het pericard als op de aorta. Van exstirpatie wordt daarom afgezien, doch een gedeelte van de tumor en één der metastasen worden verwijderd voor microscopisch onderzoek. De ontstane wondjes worden met een vetslipje opgevuld.



Fig. 66. Paraganglioma aorticum. Bij de reticulinekleuring tekent het Zellballen-patroon zich duidelijk af; de reticulinevezels omgeven celgroepjes, en vertakken zich niet tussen de afzonderlijke cellen. (Pat. VI, vergroting 200 x).

**Bestraling** (november 1956): röntgendieptetherapie gedurende 26 dagen. Tumordosis: 3000 r.

Het verdere verloop vermeldt:

1957: de pijn in de linker schouder en de krachteloosheid van de linkerarm, die sinds de operatie bestonden, nemen af. Patient doet een jaar lang zijn werk.

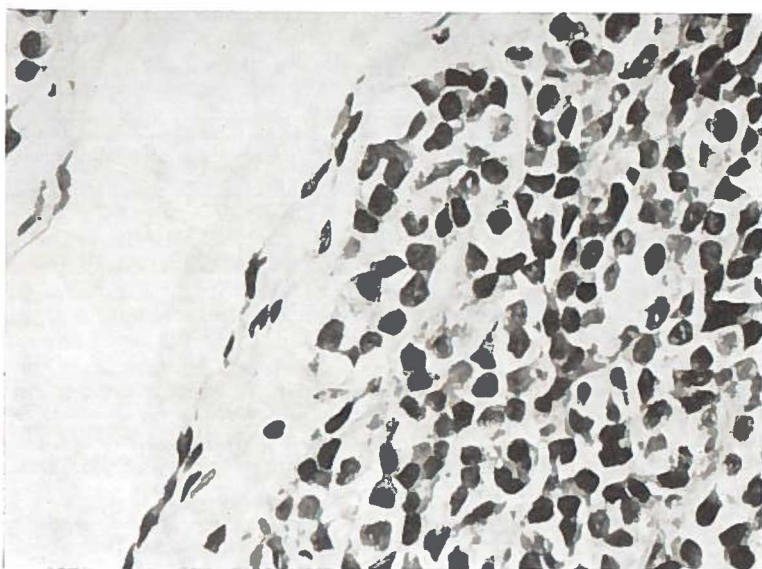


Fig. 67. Paraganglioma aorticum. Er is enige polymorphie, de cellen staan in nauw contact met kleine en grote, dunwandige bloedvaten. (Pat. VI<sub>3</sub>, H E kleuring, vergroting 500 x).

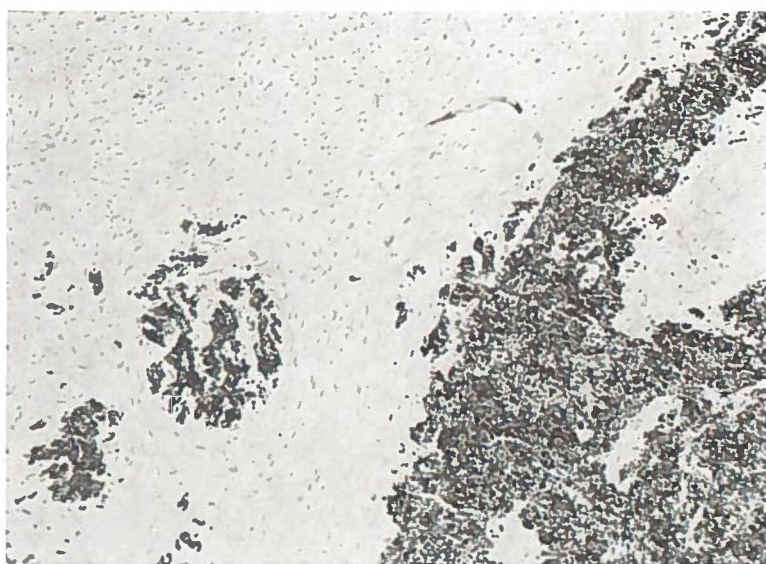


Fig. 68. Paraganglioma aorticum van pat. VI<sub>3</sub>. Lymphogene uitzaaiingen in de omgeving. (H E kleuring, vergroting 54 x).



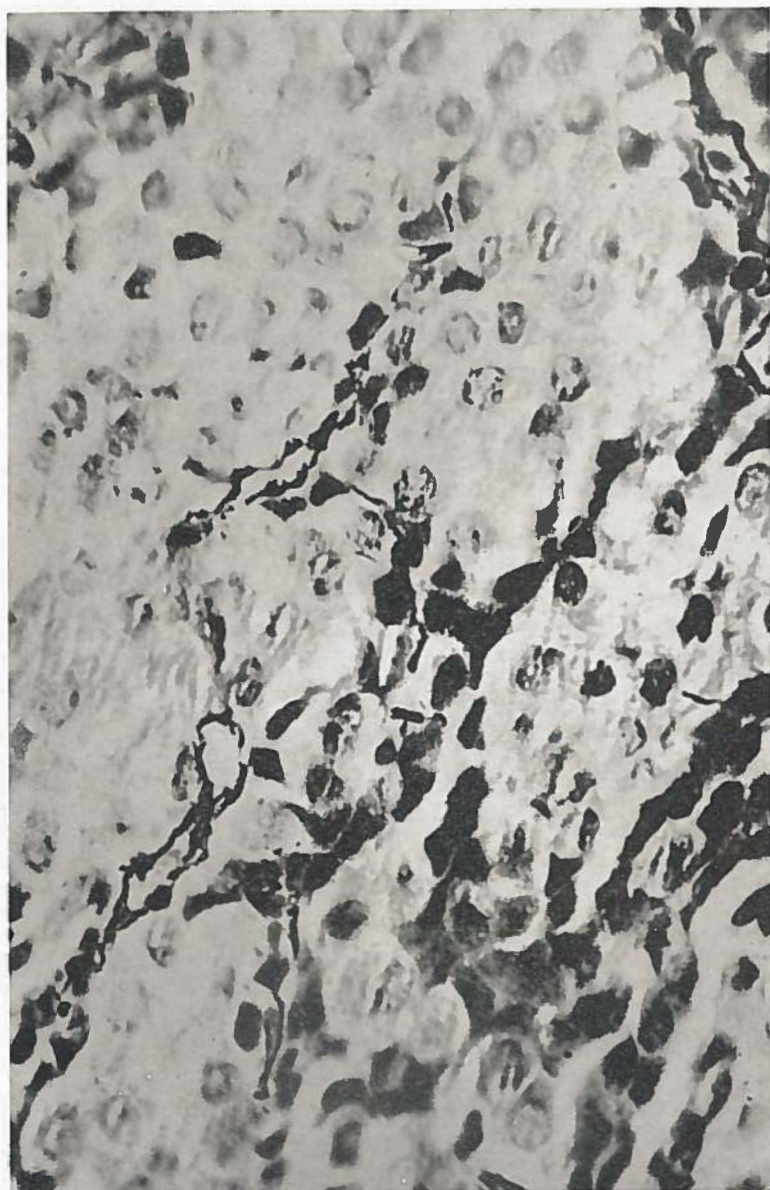


Fig. 69. Paraganglioma aorticum van pat. VI<sub>3</sub>. De bevinding van argentaffine cellen komt overeen met de waarnemingen van Costero c.s. (1961). (Vergroting 1000 x).

- 1958: hevige pijnen in linker schouder en beide heupen. Het verhemelte trekt asymmetrisch op. Behandeld als polyneuritis. Verder maag-zweerklasten en later in het jaar een diaphragmaparalyse links.
- 1959: hoest, en hevige pijn in het gehele lichaam. Op de thoraxfoto geen tekenen van metastasering. Geen invloed van een tweede röntgenbestraling (röntgendieptetherapie op drie velden van 10 x 15 cm, in 21 zittingen een haarddosis van 2100 r). Ook een stikstofmosterd-behandeling heeft geen merkbaar resultaat (vier dagen lang 1 mg per 10 kg lichaamsgewicht).
- 1960: toenemende cachexie. Exitus in januari 1961. Er wordt geen obstructie verricht.

*Pathologische anatomie* (V - T 56.820): het gezwel is celrijk, opgebouwd uit vrij grote cellen met licht-eosinofiel cytoplasma en ronde tot ovale, vrij donkere kernen. De cellen liggen in groepjes bijeen (fig. 66) en tussen deze groepjes liggen dunne, vaatrijke bindweefselshotjes. Er is enige polymorphie (fig. 67); voorts blijkt de tumor niet scherp afgegrensd te zijn en liggen in het omgevende bindweefsel talrijke uitlopers (fig. 68). Eveneens krijgt men de indruk dat plaatselijk tumorcellen in bloedvaatjes liggen. De aanwezigheid van argentaffine cellen is opvallend (fig. 69). Paraganglioma aorticum.

**Pat. 4 (J. J., H.M. 28-5-1958)** ♀ 63 jaar.

(Deze patiënte werd eerder beschreven door Elders & De Boer).

Bij een bevolkingsonderzoek in 1955 werd in de linker long een kleine, ronde haard gevonden. Hiervoor werd patiënte herhaaldelijk gecontroleerd en in 1957 tweemaal in een sanatorium voor nader onderzoek opgenomen. Geen klachten.

*Onderzoek.* Uitwendig geen afwijkingen van betekenis. T. 160/90 mm Hg, ECG normaal, Xfoto: haard in de top van de linker onderkwab (fig. 74<sup>1</sup>). Bronchografie: stop in een takje naar de top van de linker onderkwab. Sputumkweken en cytologisch sputumonderzoek negatief, Mantouxreactie 1/2000 positief. In het cavum Douglasi, tussen de vagina en het rectum, is een zwelling palpabel; een „primaire tumor” is dit niet, omdat na exstirpatie hiervan de patholoog-anatoom het beeld van een fibroma vindt.

*Prae-operatieve diagnose:* hamartoma? chondroma?

*Operatie* (mei 1958). Posterolaterale incisie links, subperiostale resectie van de zesde rib. Er is een gladde, kastanjeviolet gekleurde haard midden in het superiorsegment van de onderkwab. Resectie van dit superiorsegment. Er zijn geen vergrote lymphklieren.

*Toestand in 1961:* bij doorlichting geen afwijkingen.

*Pathologische anatomie* (N - T 120195/58): manderijntjegroot longsegment met dicht bij de segmentbronchus, doch niet daarin uitpuilend, een 2,2 x 2 x 1,6 cm grote, bleekgele, vast-elastische tumor.

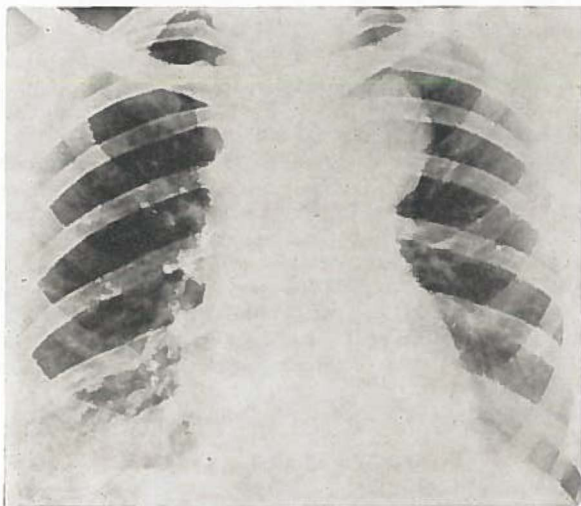
*Microscopie:* celrijk weefsel, opgebouwd uit cellen met onduidelijke cytoplasmagrenzen en vrij donkere ronde tot soms ovale kernen. De cellen zijn min of meer in eilandjes gerangschikt, omgeven door een ijl reticulair stroma en grenzen hier en daar direct aan bloedspleten. Geen maligne kenmerken. Paraganglioma aorticum.



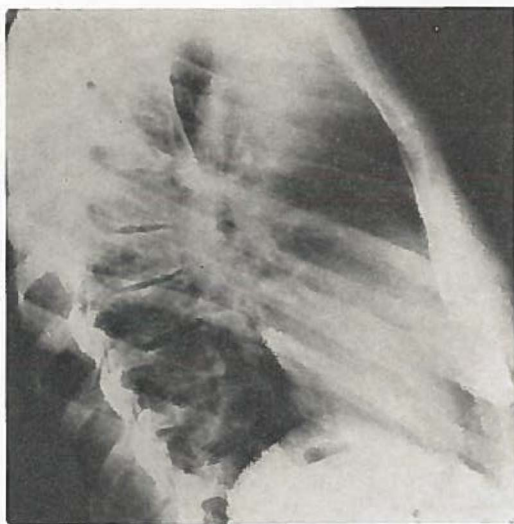
**Pat. 5 (M. H. K.) ♀ 31 jaar.**

(Deze patiente wordt tevens beschreven door  
Limburg & Jongerius).

Bij een bevolkingsonderzoek in 1958 wordt links naast de hartbasis  
een schaduw gevonden. Patiente hoest weinig, geeft niet op, maar is  
de laatste tijd moe en heeft sinds enkele weken rugklachten die



**Fig. 70.** Thoraxfoto van pat. VI<sub>5</sub>, voor-achterwaarts. Paraganglioma  
aorticum.



**Fig. 71.** Thoraxfoto van pat. VI<sub>5</sub>, zijdelings. Paraganglioma aorticum.  
Het gezwel ligt in het voorste mediastinum.

niet scherp gelocaliseerd zijn. Als kind maakte patiente rhachitis door, op haar zestiende jaar werd zij voor braken onderzocht. De gevonden oesophagusafwijking werd door oorlogsomstandigheden niet behandeld en later gaf patiente geen klachten meer aan.

*Onderzoek* (juni 1958). Magere vrouw. T. 150/80 mm Hg, BSE 14 mm, later 4 mm. Xfoto thorax: schaduw links van de vaatsteel (fig. 70, 71). Op de planigrammen blijkt deze enigszins gelobd te zijn. Bij bronchografie worden geen afwijkingen gezien, bij oesophagoscopie wordt een mega-oesophagus gevonden. Het slijmvlies van de oesophagus is in het borstgedeelte sterk geplooid, ook dwarse plooien komen voor. De voorwand doet denken aan een tumor, doch deze wand is zacht en laat zich gemakkelijk wegdrukken. Slikfoto's: wijde oesophagus met verscheidene uitsparingen, hetzelfde beeld als in 1944.

*Operatie* (juli 1958). Er is een mandarijntjegrote tumor in het voorste mediastinum boven de arcus aortae. Aanvankelijk lijkt dit een zwelling met gestuwde vaten en kleine cystes, maar later blijkt de tumor massief te zijn, en de gevoelde cystes lymphomen. Gestuwde venae pericardio-phrenicae, en gestuwde venen distaal op de oesophagus. Het gezwel kan grotendeels stomp subpleuraal worden losgemaakt, het blijkt min of meer aan de arcus aortae te zijn gefixeerd, maar wordt in toto verwijderd. De exstirpatie is zeer bloederig en de bloeddruk daalt daardoor even tot 70 mm Hg en waarschijnlijk wordt de n.phrenicus gelaedeerd. Drain, spongostan.

Postoperatief heeft patient een n.phrenicus-verlamming; zij blijft over rugpijn klagen.

*Toestand in 1961*: geen recidief. BSE 4 mm.

*Pathologische anatomie* (S - T 58-2599B): goed begrensde tumor van 6 x 5 x 4 cm en een gewicht van 75 g. De randen zijn op doorsnede wit, het centrum is rood-bruin van kleur en bloedrijk.

*Microscopie*: karakteristieke bouw van een paraganglioma. Geringe polymorphie. Paraganglioma aorticum.

**Pat. 6 (L. J. E., H.M. 9-4-1959)** ♂ 0,5 jaar.

(Deze in België woonachtige patient werd eerder beschreven door Elders & De Boer).

Na een periode van koorts en verkoudheid werd patientje kortademig en begon hij wat sputum op te geven; er kwamen stridoraanvallen voor. Deze afwijkingen reageerden niet op antibiotica.

*Onderzoek* (februari 1959). Goede algemene toestand, gewicht 8500 g. Er bestaat een syndroom van Horner rechts (fig. 72), de stembanden zijn normaal. Xfoto: scherp begrensde schaduw rechts-achter-boven (fig. 74<sup>a</sup>). Röntgendieptetherapie (in vijf zittingen 360 r<sub>opp</sub>) geeft klinisch noch röntgenologisch enige verandering en mede op grond daarvan wordt de diagnose neurogene tumor gesteld. Uit de familie-anamnese valt te vermelden, dat de moeder een paroxysmale tachycardie zou hebben.

*Operatie* (april 1959). Posterolaterale incisie rechts, subperiostale resectie van de vijfde rib. Er blijkt een neurogene mediastinumtumor ter grootte van een citroen aanwezig te zijn. Ganglioneuroma? De pleura parietalis over de tumor wordt ingeknipt en het gezwel wordt stomp-scherp ontwikkeld. De a.subclavia moet daarbij worden geligeerd en gekleefd.



Fig. 72. Pat. VI<sub>6</sub> had reeds voor de operatie een syndroom van Horner rechts.

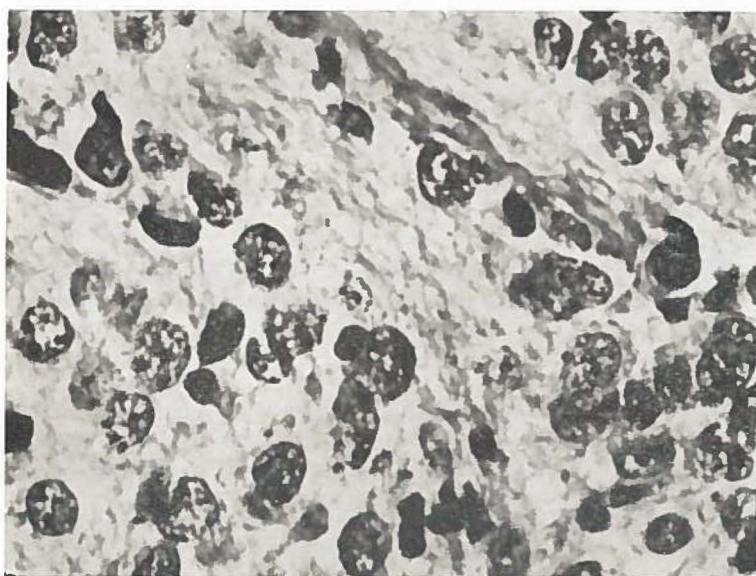


Fig. 73. Paraganglioma aorticum. Bij sterke vergroting heeft het cytoplasma een fibrillair aspect. (Pat. VI<sub>6</sub>, H E kleuring, vergroting 1000 x).

Postoperatief doet zich, op de operatiedag, een plotselinge toestand van sterke cyanose voor, welke zich herstelt na onmiddellijke mond-op-mond beademing. Later valt op, dat de linker gelaatshelft hyperaemisch is terwijl de rechter helft bleek blijft, er bestaat een syndroom van Horner.

Wegens een diarrhoe, waarbij uit de faeces een pathogene colibacterie wordt gekweekt (stam O<sub>86</sub>K<sub>81</sub>), wordt patientje in een infectieafdeling verder verpleegd en behandeld met neomycine.

Toestand in 1961: geen gegevens.

*Pathologische anatomie* (N - T 129718/59): twee bleekgele, knobbelige, vast-elastische weefsselfragmenten van 5 x 4 x 2,5 resp. 4 x 2,5 x 1 cm, samen 23 g wegend. Sneevlak: deels homogeen bleekgeel, deels bruin-rood. Microscopie: karakteristiek beeld van een paraganglioma, weinig polymorphie, sporadisch een mitose. Het cytoplasma heeft bij sterke vergroting een fibrillair aspect (fig. 73). Op talrijke plaatsen tekenen van onregelmatige verkalking. Paraganglioma aorticum.

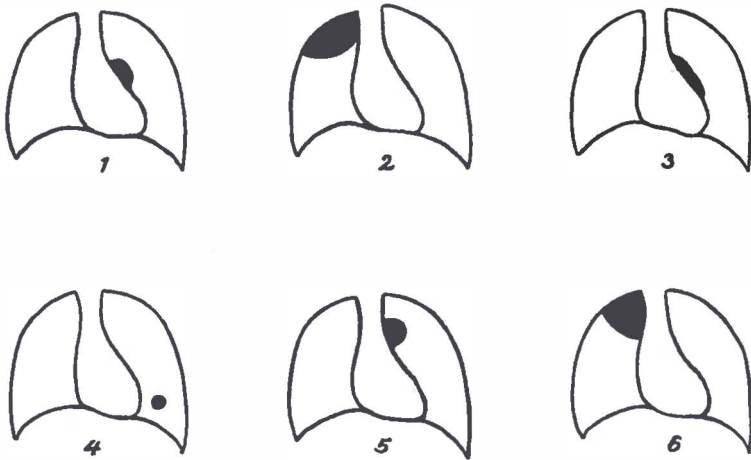


Fig. 74. Schema van de localisatie van het gezwel bij de zes in dit proefschrift beschreven patienten met een paraganglioma aorticum.

#### LEEFTIJD EN GESLACHT

In tabel S worden de zes zojuist beschreven patienten samengevat met negentien patienten die uit de literatuur bekend zijn. De gegevens van deze patienten worden gezamenlijk besproken. De verdeling van deze patienten naar de leeftijden is zeer gelijkmatig, hetgeen blijkt bij een indeling in tienjaarsgroepen.

0 - 10	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	71 - 80
3	2	5	4	4	3	3	1

De oudste patient was 79 jaar, een leeftijd die bij een paraganglioma weliswaar niet veelvuldig voorkomt, maar die toch geen uitzondering is. Twee patienten jonger dan een jaar werden beschreven

(21, 25), van wie één op de leeftijd van negen dagen een spoedthoracotomie moest ondergaan in verband met ademhalingsmoeilijkheden. *Dit is het enige geval van een congenitaal paraganglioma in de literatuur* (fig. 64).

Van de patienten uit tabel S waren tien van het vrouwelijke en vijftien van het mannelijke geslacht. Bij één vrouw (17) werden met een tussentijd van vijf jaar twee intrathoracale gezwellen verwijderd, eerst links, later rechts.

#### KLACHTEN

Van de 25 gezwellen werden er 14 ontdekt door bevolkingsonderzoek, door keuringsdoorlichting of bij obductie en wel

bij doorlichting: 10

bij obductie : 4

Bij navragen bleek, dat bij drie van de tien patienten toch wel geringe klachten aanwezig waren die met het gezwel in verband zouden kunnen staan.

De klachten die werden aangegeven vallen in enkele groepen uiteen:

pijn in buik, borst of hals	6
respiratoire klachten	5
cardiale klachten	1
algemene bezwaren (moeheid, vermagering)	2
klachten van of door een halsgezwel	2

De pijn die wordt aangegeven is een enkele maal duidelijk verbonden met de localisatie van het gezwel (4, 20). Misschien vindt dit een verklaring in de ligging vlak bij de spinale ganglia. De respiratoire bezwaren zijn veelal van mechanische aard, en ontstaan door verdringing van de luchtwegen of van de longen.

Bij drie patienten (9, 20, 22) had de ziekte een kwaadaardig verloop; twee van hen hadden voornamelijk algemene klachten als anorexie, malaise en vermagering. Deze bevinding wekt de indruk dat deze verschijnselen aan een ongunstig verloop van de ziekte zijn gebonden.

Eveneens driemaal bleek een gezwel in de hals aanwezig te zijn, achter de clavicula. Het ontstaan van een dergelijke tumor in een paraganglion aorticum, gelegen bv. langs de a.subclavia die achter de clavicula loopt, is bij deze localisatie zeer goed aan te nemen.



## BEVINDINGEN

MADDEN (1958) gaf in een schema de meeste van de beschreven gezwellen aan en wees aan de hand daarvan op het feit, dat enkele er van geen verband met de vaatsteel hadden. Bij vijf van de patienten uit tabel S (4, 7, 9, 17, 20) waren de gezwellen lager gelegen dan met een afkomst van paraganglia bij de vaatsteel is te rijmen. Het is echter niet moeilijk voor te stellen, dat in het verloop van takjes van de n.X in de thorax verspreide paraganglionaire cellen worden gevonden, zoals dit ook bekend is van het cervicale deel van deze zenuw. Deze cellen zijn histologisch nog niet gevonden, maar hun bestaan wordt wel waarschijnlijk geacht, bv. door TAYLOR & EVANS (1958), die over het door hen beschreven gezwel opmerken: *...we feel that it may have arisen as a growth from the right vagus nerve or one of its branches.* Gezwollen op onverwachte plaatsen kunnen de anatoom belangrijke aanwijzingen geven over de mogelijke localisaties van paraganglionair weefsel, zoals eerder de anatoom de clinicus de weg heeft kunnen wijzen bij de differentiatie van de paraganglionaire gezwellen.

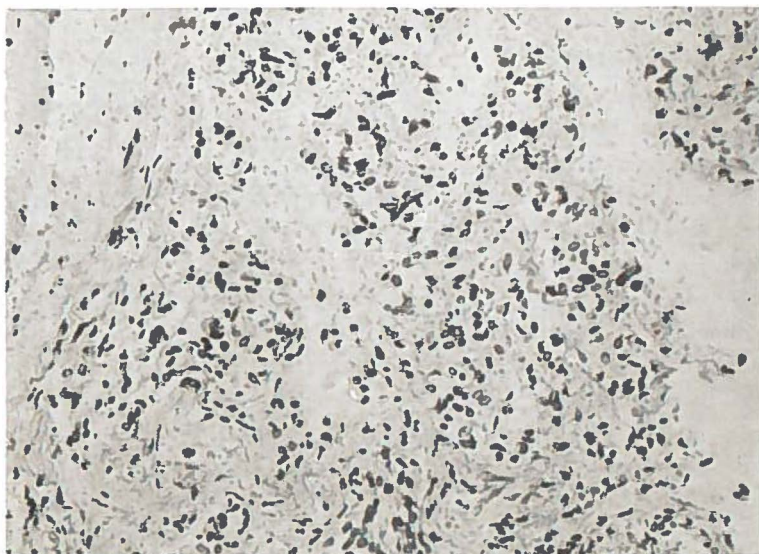


Fig. 75. Klein paraganglioma in longweefsel, gevonden bij de obductie van een 69-jarige vrouw, die was overleden aan een peritonitis, die optrad na „Vorlagerung“ van een coecumcarcinoom. (H E kleuring, vergroting 200 x).



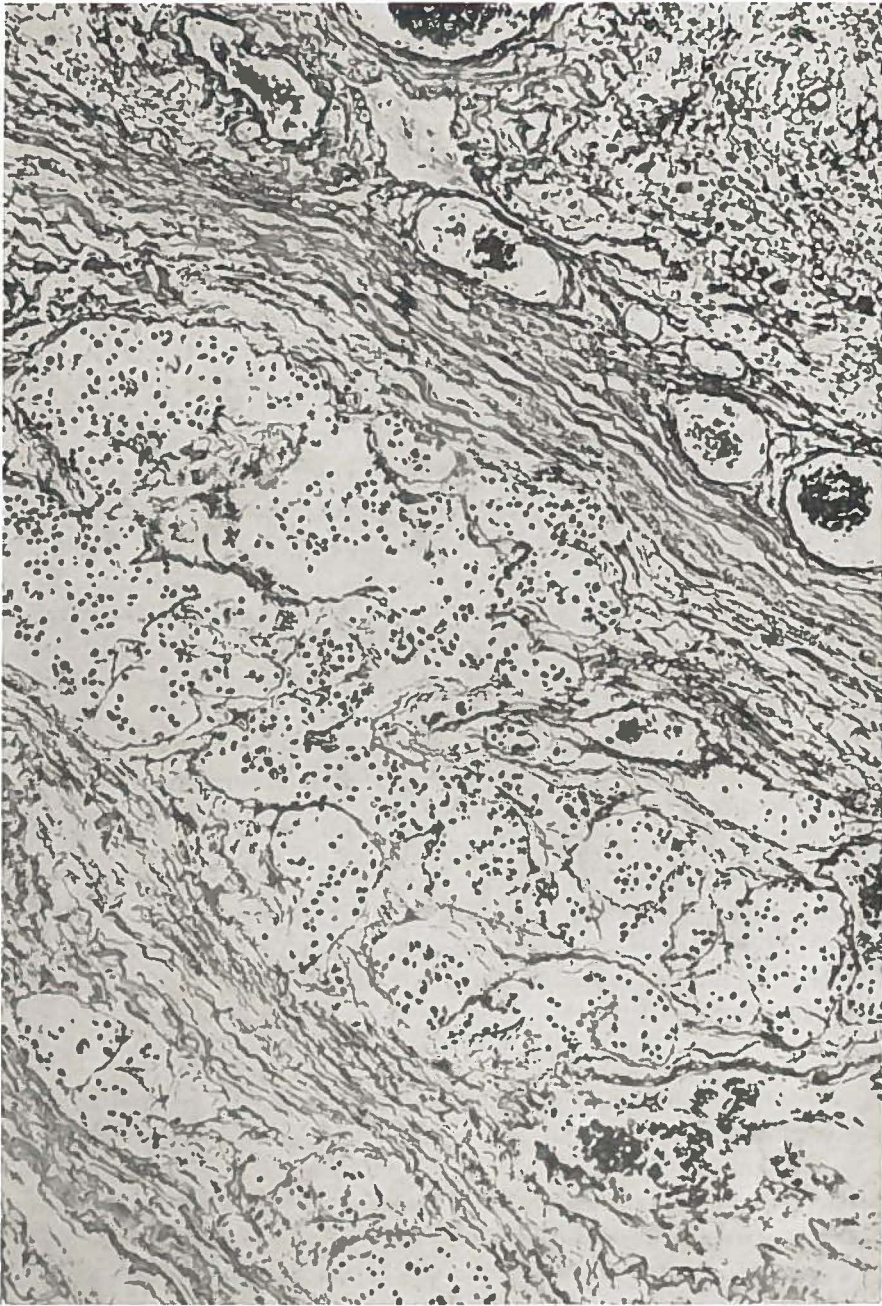


Fig. 76. Klein paraganglioma in longweefsel, gevonden bij de obductie van een 60-jarige vrouw, die was overleden aan multipale longembolieën. (Reticuline kleuring, vergroting 200 x). Kleine gezwollen zoals in fig. 75 en fig. 76 zijn afgebeeld, zijn volgens Korn c.s. (1960) geen zeldzaamheden.

De kenmerkende localisatie van neurogene gezwellen in het achterste mediastinum is evenmin altijd bij paragangliomen te vinden en op de zijdelingse thoraxfoto ziet men bv. vaak het gezwel aan de voorzijde liggen (12, 22, 24). In twee gevallen was er een intrapulmonale localisatie (13, 23). MADDEN (1958) neemt nog aan, dat eveneens bij de patient van GILLIS c.s. (1956) het gezwel in de long was gelegen, maar de beschrijving van GILLIS c.s. is op dit punt niet overtuigend. Voor deze intrapulmonale gezwellen was tevoren geen anatomisch substraat aangetoond, alhoewel er chemoreceptoire reflexen waren beschreven, die in longweefsel zouden zijn op te wekken. KORN c.s. (1960) menen deze kleine paraganglionaire celgroepjes in de long echter wel te hebben gezien. Naar aanleiding van deze publicatie werd door DE BOER (1962) bij enkele obducties het longweefsel speciaal op deze gezwelletjes nagezien en bij twee oudere vrouwen werden zij inderdaad aangetroffen (fig. 75, 76). Blijkens deze bevindingen is het voorkomen er van geen zeldzaamheid, volgens KORN c.s. zouden de kleine paragangliomen in de long bij meer dan één op de 300 obducties worden gevonden. Deze bevindingen werden alleen bij oudere patienten gedaan. De gezwelletjes lagen vooral peripheer in de long, gecentreerd om een kleine vene. De schrijvers vermoeden, dat een functie bij de gaswisseling in de long aan deze paraganglionaire celgroepjes toekomt. De gezwellen die er, in een onverwacht groot aantal, van blijken uit te gaan zouden onder andere diagnoses ook door anderen gezien en beschreven kunnen zijn. Voor de intrathoracale paragangliomen in het algemeen geldt deze mogelijkheid overigens evenzeer en zo werd bv. patient 4 eerder genoemd onder de diagnose haemangio-endothelioma (Seybold c.s. 1949) en patiente 17 onder de diagnose haemangioma (Peräsalo 1952).

Deze gezwellen zijn zo zeldzaam, dat het niet te verwachten is dat ooit de diagnose vóór de operatie wordt gesteld. Bij patiente 8 werd, ondanks de afwijkende ligging, aan een schildkliergezwel gedacht en de radioloog stelde bij patient 15 ante operationem de diagnose neurofibroma. Door de localisatie in het achterste mediastinum werd bij operatie van patient 25 het bestaan van een ganglioneuroma vermoed.

BARRIE (1961) somt alle differentiële diagnoses nog eens op, maar

door de variabele ligging en de zeldzaamheid van paragangliomen heeft men weinig houvast voor de klinische diagnostiek.

De patholoog-anatoom ondervindt vooral moeilijkheden bij de differentiatie met het bronchusadenoma. HEPPLESTON (1958) vond in twee bronchusadenomen gedeelten die met het beeld van een paraganglioma overeenkwamen: alveolaire bouw, reticulinevezels rond de celtgroepjes, vele bloedruimten.

#### MALIGNITEIT

Een kwaadaardig gedrag van het gezwel werd bij vijf patienten beschreven (3, 5, 9, 20, 22). De patienten 20 en 22 werden reeds uitvoerig genoemd (blz. 237, 243); de andere drie gevallen waren de volgende. MONRO (1950) zag een 22-jarige man met een zwelling links aan de hals, bij wie op de thoraxfoto vergrote paratracheale klieren werden gezien, alsmede een streperige en vlekkelijke longtekening. Bij proefexcisie uit het halsgezwel bleek hier een paraganglioma in het spel te zijn. De longschaduwen namen in grootte toe en tevens werden op de Xfoto's kalkschaduwen gezien in de hals en in het gebied van de lever. De haar in de lever werd beschouwd als metastase, maar een histologisch bewijs daarvoor ontbreekt. De afkomst van het primaire gezwel uit een paraganglion aorticum werd aangenomen op grond van de uitbreiding van het proces naar de longen en de halslymfklieren.

DUNCAN & McDONALD (1951) beschreven het optreden, veertien jaar na thoracotomie voor een paraganglioma aorticum op 33-jarige leeftijd, van een dwarslaesie door destructie van de zevende borstwervel. Bij deze patiente bleek op de Xfoto paravertebraal een recidief aanwezig te zijn.

GILLIS c.s. (1956) noemden het geval van een zevenjarige jongen met koorts, anorexie, vermagering en anaemie als gevolg van een laaggelegen gezwel in de rechter thoraxhelft. Dit patientje overleed na het optreden van een tweede tumorproces in het litteken, dat niet reageerde op röntgenbestraling met hoge spanning. De patholoog-anatoom vond tumorweefsel in de subpleurale lymfvaten.

Bij patiente 17 werden in het tweede gezwel meer mitosen en atypie en minder differentiatie gezien dan in het eerste. De schrij-

vers, PERÄSALO c.s. (1959), menen dat in het algemeen onder het diaphragma de maligniteit van paragangliomen groter is dan daarboven. Deze stelling is van twijfelachtige waarde en zeker is het niet zinvol om in dit verband te spreken van de betrekkelijk frequente maligniteit van het paraganglioma aorticum in verband met de localisatie dicht bij het diaphragma. Bij deze patient van PERÄSALO c.s. werden bij de tweede thoracotomie processen gezien in de linker longhilus, die verdacht waren voor metastasen, en evenzo in de zevende borstwervel en in de subcutis van het gebied tussen de schouderbladen.

Zo blijkt ook bij het paraganglioma aorticum, dat voor de kwaadaardigheid verschillende aanwijzingen te vinden zijn: metastasen op afstand (lymphogeen, in de vrije borstholte), locale recidieven, botdestructie, histologische kenmerken. Haematogene metastasering werd in geen der gevallen met zekerheid aangetoond.

De groeisnelheid was bij de beschreven maligne gevallen ook uiteenlopend; patient 9 had na twee jaar een gezwel in het litteken en patiente 5 had na veertien jaar een werveldestructie. Over deze groeisnelheid is bij de thoracale paragangliomen nog niet veel bekend; het enige betrouwbare gegeven kan worden ontleend aan patient 21: deze congenitale tumor kan in maximaal acht maanden zijn ontstaan. Bij controle na vijf jaar waren er geen tekenen die wezen op een recidief. Uitgaande van de veronderstelling dat de groeisnelheid van het gezwelweefsel een vaststaande eigenschap is, kan dit patientje nu als genezen worden beschouwd.

#### THERAPIE EN VERLOOP

Bij een intrathoracaal paraganglioma vallen diagnostiek en therapie veelal samen, omdat de diagnose pas na exstirpatie wordt gesteld. De diagnose werd gesteld:

- 4 x bij obductie
- 1 x na halsoperatie links
- 2 x na halsoperatie rechts
- 7 x na thoracotomie links
- 11 x na thoracotomie rechts.

Bij een en twintig patienten werd een operatie verricht; deze was in zes gevallen onvolledig en in veertien gevallen volledig, terwijl één patient tijdens de operatie succumbeerde (15). Eénmaal werd



geopereerd tijdens de zwangerschap en wel in de zesde maand daarvan (14). Van de zes niet-totale exstirpaties was de reden van deze onvolledigheid gelegen in:

- pat. 3 grote bloedvaten, over het gezwel verlopend, met daardoor een grote kans op bloedingen
- pat. 3 geen primaire tumor gevonden en alleen een proefexecisie van supraclaviculaire lymphklieren verricht
- pat. 6 geen gegevens
- pat. 12 het gezwel was verbonden met de trachea, reikte tot de v.azygos en was sterk vergroeid met de v.cava superior
- pat. 16 het gezwel zat vast aan de long, de grote vaten en het pericard
- pat. 22 het gezwel was vergroeid met de long; metastasen in de borstholte.

Door de ligging bij de grote vaten was het bij één patient noodzakelijk om de a.subclavia te klieven bij de exstirpatie (25), terwijl bij een andere patiente (14) een vaatlaesie werd veroorzaakt toen de tumor werd verwijderd *with a short segment of the innominate artery*. De v.azygos komt vaak in het geding en kan zonder bezwaren worden gekliefd. In dit verband moet er op worden gewezen dat het gezwel zelf ook zeer vaatrijk is, hetgeen de operatie bloederig zal maken. Bij operatie wordt men door de vele bloedvaten op het tumoroppervlak en door zichtbare of voelbare pulsaties meestal wel aan het gevaar van grote bloedingen herinnerd.

De verbinding met de long kon bij patiente 17 gemakkelijk worden losgemaakt, maar maakte bij patient 9 een lobectomie noodzakelijk. Het letale verloop van de narcose bij patient 15 werd veroorzaakt door sero-sanguinolent vocht, dat eerst door de tracheatube naar buiten kwam en later goede respiratie onmogelijk maakte.

Van de 25 patienten blijken er 10 te zijn overleden:

- 4 door andere ziekten
- 4 door het kwaadaardige gedrag van het gezwel
- 1 door de operatie
- 1 onbekend (6).

Tenslotte moet nog de gegeven bestraling worden vermeld:

- pat. 3 röntgendieptetherapie, supraclaviculair een haarddosis van 4000 r, zonder merkbare verbetering. Een jaar later nog een röntgenbestraling, desondanks progressie.

- pat. 6 geen voldoende gegevens voorhanden.
- pat. 9 röntgendieptetherapie en telecobalttherapie na optreden van het tweede litteken-recidief. Geen invloed daarvan op de snelle progressie van het proces.
- pat. 12 röntgendieptetherapie, 2400 r huiddosis op elk van twee velden van 10 x 12 cm, in 16 zittingen. Na drie jaar toestand onveranderd.
- pat. 20 palliatieve bestralingen in verband met de pijn.
- pat. 21 röntgendieptetherapie, 1200 r op het mediastinum, bij wijze van nabestraling.
- pat. 22 röntgendieptetherapie, 3000 r haarddosis. Tijdelijke klinische verbetering. Later nog een haarddosis van 2100 r, zonder merkbaar effect.

BAUER & STOFFREGEN (1958) menen, dat röntgentherapie weliswaar een onzeker resultaat heeft, maar toch in aanmerking komt als de operatie onvolledig is. Zij menen eveneens, dat de anatomische verhoudingen in de meeste gevallen een volledige operatie in de weg staan. Met deze mening zijn de boven weergegeven feiten echter grotendeels in tegenspraak en mede met het oog op het twijfelachtige resultaat van bestraling lijkt het nastreven van radicale operatie aanbevelenswaard.

### **Paragangliomen bij honden**

De eer van de eerste publicatie over een paraganglioma aorticum komt toe aan een dierenarts. BLOOM (1943) beschreef in een uitvoerig artikel twee van deze tumoren bij honden en wees daarbij op de overeenkomst in bouw met de in de omgeving normaal aanwezige paraganglia. Belangrijk is ook, dat hij een vergelijking gaf van deze gezwellen met een menselijk paraganglioma caroticum; hierbij werden wel enige verschillen gezien, maar deze kunnen berusten op een soortverschil. BLOOM nam verder stelling tegen JACKSON (1936), die de diagnose „infectious canine venereal sarcoma” gaf voor deze gezwellen en daarbij als hypothese stelde, dat deze geslachtsziekte als een spontane tumorvorming haar cyclus kan beginnen. Als bewijs daarvan zou dan kunnen gelden het optreden van deze gezwellen aan de hartbasis, vooropgesteld dat men ook deze zou kunnen overenten. Het is gemakkelijker deze hypothese te geven dan haar onwaarschijnlijkheid te bewijzen: de kans voor een overplantingsexperiment



doet zich uiterst zelden voor. Toch zou éénmaal een overplanting zijn geprobeerd, met negatief resultaat. Afgezien hiervan bestrijdt BLOOM op histologische gronden de overeenkomst van paragangliomen met „venereal neoplasms”.

Tumoren aan de vaatsteel van het hart zijn in de veterinaire pathologie bekend onder de naam hartbasisgezwellen (heartbase-tumors, H. B. T.). Als eerste gaf BARTH (1920) hiervan een overzicht. Paragangliomen vormen van de hartbasisgezwellen een belangrijk onderdeel, maar zij mogen er niet mee worden vereenzelvigd, daar ook beschrijvingen voorhanden zijn van fibromen, myomen, myxomen, sarcomen, thymomen, mesothelioblastomen en schildkliertumoren met deze localisatie (o.a. BARTH, RISER 1940, STÜNZI 1952, T. NILSSON 1955). Anderzijds zijn bij verschillende schrijvers waarschijnlijk paragangliomen te vinden onder benamingen als alveolair sarcoma, sympathogonioma, schildkliertumor, terwijl de naam paraganglioma ook in de dierpathologie soms gereserveerd wordt voor de extra-adrenale phaeochromocytomen (SMITH & JONES 1957). KAST (1958) meent, dat alle hartbasisgezwellen, die als paraganglioma of chemodectoma werden beschreven, van thyreogene afkomst waren, o.a. omdat:

- bij de hond de meeste carcinomen van de schildklier uitgaan,
- schildklierweefsel bij 50 % van de honden aan de hartbasis is te vinden,
- andere paragangliomen bij de hond niet voorkomen,
- paraganglionair weefsel een vaststaande localisatie zou hebben.

De laatste twee argumenten zijn niet geheel juist, omdat andere paragangliomen wel degelijk bij honden zijn beschreven (blz. 262) en paraganglionair weefsel bij de mens en bij dieren *geen* vaststaande localisatie blijkt te hebben. Ook het negatief uitvallen van de chromaffine reactie heeft bij deze differentiatie geen invloed, zoals KAST wil doen voorkomen.

De paraganglionaire gezwellen zijn in de regel subepicardiaal gelegen tussen de aorta en de a.pulmonalis; zij comprimeren beide atria van boven en omgroeien vooral de aorta en de a.pulmonalis, maar ook de trachea, de bronchi en de oesophagus. Soms worden één of meer van de grote vaten verdrongen.

Klinisch staat meestal een hartinsufficiëntie op de voorgrond,

met als verschijnselen oedemen, hydrops-ascites, longstuwing en hydrothorax. Het is de vraag of deze verschijnselen niet ook zonder compressie van de vaten kunnen optreden; zij zouden na drainage van het pericard verdwijnen (LANNEK 1955). Naast de cardiale bezwaren werden nog slikklachten, ademhalingsbezwaren en uraemie aangetroffen (SCOTTI 1958, A. NILSSON 1956, STÜNZI & TEUSCHER 1954).

Gezwellen aan de hartbasis komen het meest voor bij de hond, maar werden ook bij het paard, het rund, het schaap en bij vogels gevonden. Paragangliomen echter zijn tot nu toe alleen bij honden beschreven (SMITH & JONES 1957). Een rasinvloed is daarbij onmiskenbaar aanwezig: vooral bij Boston terriers en bij boxers komen deze tumoren voor. BLOOM (1943) beschreef twee gevallen en MULLIGAN (1951) drie gevallen bij Boston terriers en T. NILSSON (1955) vond van zijn 33 gezwollen er 25 bij boxers. Het „dogtype”, en de boxer in het bijzonder, schijnt tevens een praedispositie voor gliomen en hersenmisvormingen te hebben (Hjärre 1938).

In tabel T worden ter illustratie de gevallen van JUBB & KENNEDY (1957) samengevat, omdat deze serie zowel de rasinvloed als de multipliciteit en de vaak voorkomende maligniteit goed doet uitkomen. Ook blijkt uit deze tabel, dat de combinatie met phaeochromocytomen bij deze honden werd gezien, terwijl bij één hond naast een phaeochromocytoma ook een zenuwschedetumor werd gevonden. De gezwollen die in de buikholte worden aangetroffen komen nader ter sprake in hoofdstuk VIII.

In deze tabel kan men ook gezwollen van het paraganglion caroticum vinden, éénmaal zelfs dubbelzijdig. Deze paragangliomata carotica zijn bij honden nog maar sinds korte tijd bekend. STÜNZI (1952) noemt een geval uit het Olafssons Institut en ook SMITH & JONES (1957) geven aan dat een geval *has been seen in the experience of the authors*. HUBBEN c.s. (1960) beschreven een boxer en twee Boston terriers met een paraganglioma caroticum, bij twee van deze honden gecombineerd met een paraganglioma aorticum.

Merkwaardig is het verschil in frequentie bij de mens en de hond: bij de mens is de intrathoracale localisatie zeldzaam, bij de hond komt deze echter veel vaker voor dan de localisatie aan de hals.

TABEL T. Enkele gegevens van de gevallen van Jubb en Kennedy (1957)

geslacht	leeftijd	ras	grootte van het hartbasisgezwel	andere paragangliomen	maligniteit
♀ + ♂	8 jr.	Bostonterrier	—	—	—
♀	5 jr.	bastaard	—	—	—
♀	8 jr.	dashond	10 cm	—	longmetastasen, infiltratie in de a.pulmonalis
♀	7 jr.	bastaard	3 cm	—	—
♀ + ♂	12 jr.	Bostonterrier	1 cm	—	—
♀ + ♂	10 jr.	Bostonterrier	0,3-2 cm	vier hartbasistumoren	—
♀	13 jr.	Engelse setter	7 cm	—	—
♀ + ♂	9 jr.	Bostonterrier	10 cm	—	—
♀	12 jr.	Bostonterrier	7 cm	paraganglioma caroticum rechts, diameter 1,5 cm	longmetastasen (en lymphkliermetastasen?)
♀	17 jr.	Bostonterrier	—	phaeochromocytoma in de linker bijnier	mediastinale lymphkliermetastasen
♀	8 jr.	Bostonterrier	0,5 cm	extra-adrenaal phaeochromocytoma, 5 x 3 x 2 cm	—
♂	8 jr.	Bostonterrier	—*	paraganglioma caroticum rechts, diameter 5 cm	—
♂	11 jr.	boxer	—	zenuwschedetumor (n.cervicalis 8)	infiltratie van het paraganglioma caroticum in spierweefsel; niermetastase, veel mitosen
♂	2,5 jr.	cocker-spaniel	—*	paraganglioma caroticum rechts, 6 x 3 x 3 cm	infiltratie in de v.cava inferior
				paraganglioma in het ganglion coeliacum, diameter 1 cm	
				twee paragangliomen in het pancreas	
				paraganglioma caroticum links, 6 x 4 x 2 cm	
				paraganglioma caroticum rechts, 5 x 2 x 2 cm	
				paraganglioma in de lever, diameter 5 cm	
				paraganglioma retropleuraal bij de vierde rib, 2 x 1 x 0,5 cm	

\* Bij deze honden werd geen hartbasisgezwel gevonden.

In het geval van SCOTT (1958) werden, bij een tien jaar oude Boston terrier reu, klinisch chronische bronchitis, tricuspidalis-insufficiëntie en slikklachten gevonden, alsmede een gezwel links aan de hals, in de pharynxstreek. Bij operatie op 20 mei 1957 werd een afgekapselde tumor gevonden, gefixeerd aan een bloedvat dat afakte van de a.occipitalis of van de a.carotis externa. De hond werd na enige tijd door de eigenaar afgemaakt en obductie werd niet verricht. Dit is het enige paraganglioma bij een hond, dat operatief werd verwijderd.

Van de histologie van de paraganglionaire hartbasisgezwellen geeft BLOOM (1951) een uitvoerige beschrijving. Hoewel ingroei in het myocard voorkomt, is het gezwel meestal omgeven door een fibreuze bindweefselkapsel. Van de kapsel, die vaak met epicard is bedekt of hiermee is vergroeid, stralen vaatrijke collageentrabekels uit, waarin hyaline gedeelten, kalk of (haemosiderine-)pigmentop-hoping en cholesterinekristallen kunnen voorkomen. Zowel deze trabekels als de kapsel kunnen door tumorcellen geïnfiltreerd worden. De tumorcellen zijn in groepjes gerangschikt, in pseudolobulaire of alveolaire rangschikking, soms in rijen tussen twee fijne bindweefsel-lijntjes (T. NILSSON 1955), soms in peritheliomateuze ordening tussen radiaire bindweefselschotjes, meestal omgeven door argentaaffine draden. De celtgroepen zijn door weinig bindweefsel van elkaar gescheiden, soms is er zelfs geen endotheel tussen de tumorcellen en de bloedvaten aantoonbaar (KEYSER & THIENPONT 1959). In verschillende gebieden is er ook een verschillende celdichtheid; soms zijn er bloedingen of necrose als regressieve kenmerken (STÜNZI 1952, T. NILSSON).

Dunwandige bloedholten zijn vaak de enige afgrenzingen tussen de gezwelcellen. De arteriën hebben een dikke tunica media. Zenuwvezels werden alleen in de kapsel gezien.

De specifieke cellen zijn rond, ovaal of veelhoekig en hebben een fijnkorrelig, acidofiel cytoplasma, dat al of niet duidelijk afgegrensd is. Soms is er een vrij sterke polymorphie (STÜNZI & TEUSCHER 1954). Vacuolisatie in het cytoplasma zou duiden op regressieve verandering (T. NILSSON 1955). Verspreid in de tumor komen grote, éénkernige, diep-eosinophile cellen voor met een bizarre vorm, en men vindt ook solitaire of in groepjes gelegen reuscellen. De ronde of

ovale kern heeft een duidelijke membraan en is meestal centraal gelegen. In het fijne chromaffine netwerk, waarin ook fijnere en grovere korrels liggen, bevindt zich één eosinophile nucleolus. Mitosen zijn zeldzaam, dubbelkernige cellen komen voor.

Het is uit deze beschrijving duidelijk, dat een grote overeenkomst bestaat tussen de menselijke paragangliomen en deze hartbasisgezwellen.

Van één Nederlands geval volgt hieronder de beschrijving.

**Bastaardherder ♂ 10 jaar.**

Klinisch verschijnselen van hydrops-ascites. In epigastrio is een palpabele weerstand aanwezig, aan het hart hoort men een soufflé; er bestaat tachycardie. ECG: boezemfibrilleren. De hond wordt door middel van electrocutie afgemaakt.

*Obductieverslag* (YB - L 30555). Goede voedingstoestand. Matige hoeveelheid helder vocht in de buikholte en gestuwde bloedvaten in het mesenterium en op de darmlissen. Geen vrij vocht in de thorax.

Aan de voorzijde van de rechter ventrikel wordt een hobbelige, rood-witte, vrij vaste tumor gevonden, die om het rechter hartoor groeit tot

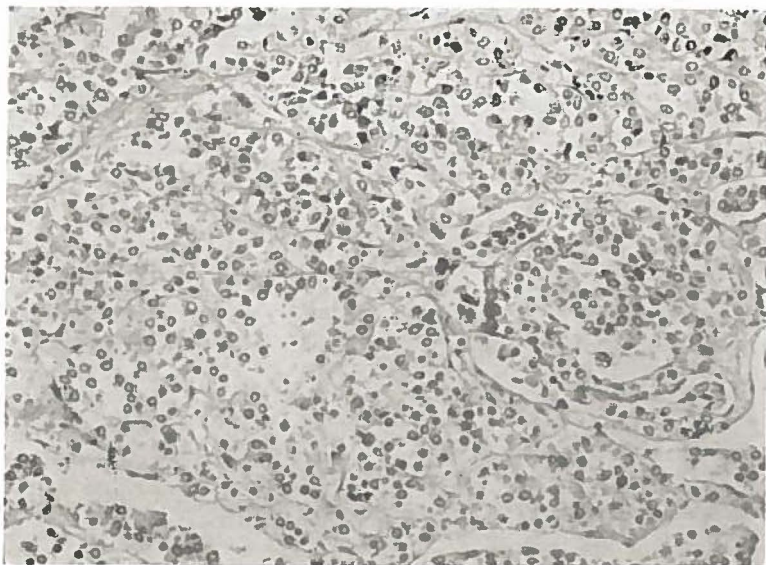


Fig. 77. Paraganglioma aorticum van een hond. Het beeld verschilt niet van dat bij de mens. (10-jarige bastaardherder, PAS-kleuring, vergroting 200 x).

aan de oorsprong van de grote vaten. Het gezwel infiltreert het rechter en het linker atrium; in het rechter atrium bevindt zich een guldengrote tumorhaard, door een smalle steel met het gezwel verbonden en in het linker atrium is de haard zo groot als een kleine kers. Het gezwel is rood-grauw op doorsnee. In de long bevinden zich verscheidene haardjes. De lever is iets te groot, vrij hard en fijnknobbelig, in de maag worden vele bloedingen gevonden.

**Microscopie:** deze tumor blijkt opgebouwd te zijn uit vrij uniforme cellen met eosinofiel, korrelig cytoplasma en ronde, soms sterk hyperchromatische kernen. De cellen liggen in groepjes bijeen en zijn gescheiden door dunne bindweefselschotjes, waarin kleine vaten lopen; er zijn echter plaatsen waar tussen de celgroepjes grotere bloedruimten liggen. Er is weinig polymorphie, mitosen worden niet gezien. Plaatselijk blijkt de tumor in de kapsel te groeien. Dit is het karakteristieke beeld van een paraganglioma (fig. 77).

**Samenvatting:** paraganglioma aorticum bij een hond, met infiltratie in beide hartboezems en met longmetastasen.





PARAGANGLIOMA CILIARE EN AFWIJKEND GELOCALI-  
SEERDE PARAGANGLIOMEN

Door BOTÁR & PRIBÉK werd een korte beschrijving gegeven van de bevinding bij een chimpansee, van een *petit module arrondi, accolé à l'une des artères ciliaires posterieures*, welk knobbeltje histologisch het aspect had van paraganglionair weefsel. De cellen hadden een fijnkorrelig cytoplasma, bevatten veel vacuolen en namen in chroomzouten een lichtgele kleur aan. Over dit paraganglion volgden na deze voorlopige mededeling geen verdere publicaties, ook niet van andere schrijvers. Soms wordt in dit verband naar GOSSES (1937) verwezen, maar in het desbetreffende artikel worden geen nieuwe gegevens beschreven.

BURMAN (1956) beschrijft dit paraganglion als een rood-grijs, speldeknoopgroot orgaantje, gelegen tussen de n.II en de m.rectus lateralis, meestal lateraal tegen de a.ophthalmica aan (fig. 78).

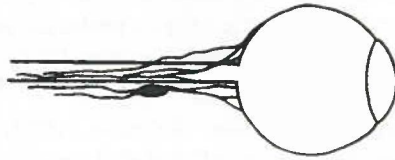


Fig. 78. Schematische tekening van het paraganglion ciliare.

Het voorkomen van paragangliomen in dit gebied werd door LATTES (1950) en door REESE (1951) alleen nog maar voorspeld, maar reeds in 1952 beschreven FISHER & HAZARD een dergelijk gezwel bij een 50-jarige patiente. Sinds een jaar had zij een exophthalmus links, die langzaam toenam, terwijl zij lichtschuw was geworden en last van dubbelzien had bij kijken naar boven en naar links. Ook ondervond patiente een gevoel van druk retrobulbair. Het onderzoek leverde verschijnselen op van een retrobulbaire tumor en van verlamming van de mm.rectus superior en inferior; bij

oogfundusonderzoek werd een wazige nasale rand van de papil gezien naast algemene capillairdilatatie met retina-oedeem. Een uitgebreid neurologisch onderzoek, aangevuld met EEG, PEG en a.carotis-angiografie, leverde geen bijzonderheden op en ook de Xfoto's van de schedel en van de orbita waren normaal. Bij craniotomie werd, na openen van het orbitadak en van de gespannen peri-orbitale fascie, een 4 x 3 x 3 cm grote, vaste tumor gevonden lateraal boven in de orbita, waardoor de m.levator palpebrae naar mediaal werd verdrongen. De paralyse van de m.rectus superior werd begrijpelijk doordat deze spier in het gezwel bleek te zijn opgenomen; een verbinding met de n.II bestond er niet. Het microscopische beeld was dat van een paraganglioma, de chromaffine kleuring viel negatief uit.

Door LATTES c.s. (1954) werden de gegevens van een tweede patient gepubliceerd, een 35-jarige Arabier, die reeds vijftien jaar een langzaam groeiend gezwel had van het rechter paraganglion caroticum, dat in deze tijd een grootte had bereikt van 10 x 15 cm. Dit gezwel werd eerst bestraald, later gedeeltelijk geëxstirpeerd na een partiële afsluiting van de a.carotis interna twee weken tevoren. Sinds enkele maanden was tevens het rechter oog dikker geworden en was een zwelling ontstaan in de temporaalstreek. De patient was blind aan het rechter oog; het oog werd geënucléërd. Bij pathologisch-anatomisch onderzoek werd in de biopsie uit de orbita en in het praeparaat van de halstumor hetzelfde beeld gezien. De patient overleed twee jaar na de operatie en een obductie werd niet verricht, zodat de mogelijkheid van uitbreiding van de halstumor naar de orbita niet geheel werd uitgesloten.

Een derde patient werd door VALACH (1957) genoemd, maar hierbij werd verder slechts vermeld dat de patient, zeventien jaar nadat het rechter oog voor een retrobulbaire tumor was weggenomen, overleed.

Misschien zijn ook hier enkele gevallen onder andere namen genoemd; als voorbeeld daarvan wordt door enkele auteurs (LATTES & WALTNER 1949, LE COMPTE 1951) een geval genoemd, dat WOLFF (1944) beschreef onder de diagnose angioma.

Uit de genoemde beschrijving blijkt, dat de aandacht van de patient getrokken wordt door de protrusio bulbi, terwijl objectief verschijnselen aanwezig zijn van een retrobulbaire tumor, met visusstoornissen. Een multipliciteit zal de prae-operatieve diagnostiek kunnen vergemakkelijken.

Door het voorkomen van paragangliomen op onverwachte plaatsen kan men vermoeden, dat de tot voor kort aangehouden landkaart alleen de grote steden aangeeft, terwijl dorpen en gehuchten over het hoofd werden gezien. Aan de hals komen bv. paragangliomen voor in de omgeving van de aa.carotis, doch niet daarmee in contact, zoals bij een paraganglioma caroticum gebruikelijk is. Vóór deze gezwellen moeten ectopische cellen of celgroepjes aanwezig zijn geweest, en in de hals werden deze dan ook beschreven. Op andere plaatsen werden eerst de gezwellen gezien en werd daarna een anatomisch punt van uitgang gevonden (KORN c.s. 1960, JOHNSON 1951). Dit behoeft echter niet te betekenen dat overal waar paragangliomen voorkomen ook normaliter altijd paraganglionaire cellen aanwezig zijn. Door Whittick (genoemd door BURMAN 1956) zou een paraganglioma van de onderkaak zijn gezien, waarvan het uitgangspunt alvast aangegeven werd als „alveolar body”. De mogelijkheid dat paraganglionair weefsel in de onderkaak bij alle mensen voorkomt kan worden overwogen en door nader onderzoek misschien worden bevestigd.

Andere ectopische paragangliomen werden op de volgende plaatsen beschreven:

fossa pterygopalatina (NEUHOLD 1954)

wangslimvlies (BRADLEY & MAXWELL 1954)

glandula parotis (MAXWELL 1955)

tongbasis (BERTOGALLI c.s. 1959)

larynx (BLANCHARD & SAUNDERS 1955, ZEITLHOFFER 1955. Ook ANDREWS (1955) noemt deze localisatie, maar hij geeft geen microfoto's)

trachea (ZEMAN 1956, MCGALL & KARAM 1958)

oesophagus (TAYLOR 1951)

in de hals, maar niet bij de carotisvork.

Enkele schrijvers wijzen op de gelijkenis in microscopisch beeld van paragangliomen en enkele andere gezwellen. Door ZAK (1954) wordt er bv. op aangedrongen ook het haemangioblastoma cerebelli bij de paragangliomen te rekenen, en de tumoren die bij de ziekte van Hippel-Lindau behoren te beschouwen als multicentrische glomustumoren (paragangliomen). Beide zijn van neurogene afkomst en hebben multipele en familiale manifestaties. Of deze

argumentatie echter voldoende is voor een gelijkschakeling, is de vraag.

MARSHALL & HORN (1961) vonden duidelijke verschillen in morfologie en kleuringseigenschappen tussen het haemangioblastoma cerebelli en het paraganglioma.

ZAK vond verder nog beschrijvingen van op paragangliomen gelijkende gezwellen in het lumen van de ventrikels en in de regio parietalis. Deze mogelijkheden verdienen nog een verdere bestudering en waardevol zijn in dit verband de suggesties van ZAK, om bij al de genoemde gezwelsoorten het onderzoek te vervolmaken o.a. door het verrichten van een oogspiegel-onderzoek en door bij obductie alle mogelijke localisaties van deze gezwellen te onderzoeken.

HUGHES & SMITH (1955) vonden een tumor in de omgeving van de epiphyse, welke tumor sterk op een paraganglioma zou gelijken. Deze schrijvers wijzen op het bestaan van intracraniële receptoren bij de hond, die gevoelig zijn voor verandering in osmotische druk. Een conclusie uit deze gegevens zou op dit ogenblik voorbarig zijn en verdere feiten moeten worden afgewacht.

De beschrijving door HARKINS (1957) van een gezwel van de neusbijholten is in de histologische documentatie niet overtuigend genoeg om dit gezwel als paraganglioma te kunnen aanvaarden.



## *Hoofdstuk VIII*

### PARAGANGLIOMA ABDOMINALE

Het paraganglionaire weefsel, dat in de buik wordt gevonden, is voornamelijk orthosympathisch. In vroeg-embryonale stadia is de uitbreiding van dit weefsel aanzienlijk: bij elk ganglion wordt een paraganglionair celgroepje gevonden, terwijl grotere ophopingen zich bevinden in het merg van de bijnieren en voor of naast de aorta van het niveau van de nieren tot bij de aortabifurcatie (fig. 4). Ook worden celgroepjes gevonden bij de testes, in de blaas, het ovarium, het hart, de glandula submaxillaris en op andere plaatsen.

Door involutie gaat een gedeelte van deze structuren, waaronder het orgaan van Zuckerkandl, te gronde, maar het bijniermerg blijft bestaan. Hier en daar langs de gehele grenstreng kunnen echter toch op latere leeftijd nog overblijvende celgroepjes worden aangetroffen.

Tumoren die van deze orthosympathische paraganglionaire celgroepjes uitgaan, kan men ook met de naam paraganglioma aanduiden, maar de naam phaeochromocytoma is hiervoor ingeburgerd. Deze afzonderlijke naam is om praktische redenen zeer goed aanvaardbaar, omdat gezwollen uitgaande van deze orthosympathische celgroepjes zich doorgaans duidelijk onderscheiden, met name door een positieve chromaffine reactie, terwijl zij zich ook in histologisch beeld veelal iets anders presenteren.

Over deze gezwollen is uitvoerig geschreven door VAN SCHIE (1957) en voor de klinische gegevens en de behandeling van phaeochromocytomen zij naar dit overzicht verwezen. De er in aangehaalde verdeling van Graham geeft aan, dat de tumoren door deze schrijver werden gezien:

- 181 maal in de bijnier
- 20 maal in de lumbaalstreek of bij de aortabifurcatie
- 2 maal in de thorax
- 1 maal in het ganglion coeliacum.

Ook op andere plaatsen werden de gezwellen waargenomen: hart, lever, maag, uterus, nier, blaas, testes. In de hals werden geen phaeochromocytomen beschreven, doch zij zijn ook hier wel te verwachten, gezien de aanwezigheid van orthosympathische paraganglionaire cellen.

In de embryologie gaat aan de differentiatie van phaeochromocytomen het stadium met phaeochromoblasten vooraf. Ook van de laatstgenoemde cellen kan gezwelvorming uitgaan. Deze phaeochromoblastomen, die zich onderscheiden door sterkere neiging tot infiltratieve groei en metastasering en door een ongunstiger microscopisch beeld (VAN SCHIE), hebben een minder duidelijke of negatieve chromaffine reactie. Maar bij een gezwel met het histologische beeld van een paraganglioma en met een negatieve chromaffine reactie dient men met *drie* mogelijkheden rekening te houden (PACK & ARIEL 1958):

1. het is een parasympathisch paraganglioma
2. het is een orthosympathisch maligne paraganglioma
3. de chromaffiniteit van orthosympathische paragangliomen (phaeochromocytomen) is wisselend en de betrokken tumor ligt aan het uiteinde van de reeks.

In dit verband moeten enige publicaties in het bijzonder worden genoemd. MOLINATTI c.s. (1959) beschreven een 24-jarige patiente, die aanvankelijk behandeld werd onder de diagnose essentiële hypertensie, maar die een verhoogde uitscheiding van catecholaminen in de urine bleek te hebben. Deze patiente onderging tweemaal een exploratieve ingreep en bij de tweede operatie werd een tumor van 5 x 3,5 x 3 cm gevonden, twee centimeter boven de aortabifurcatie. Bij microscopisch onderzoek bleek het gezwelweefsel *geen* positieve chromaffine reactie te hebben ondanks duidelijke aanwezigheid van catecholaminen (biologische bepaling). De oorzaak van het negatief uitvallen van deze reactie en van de reactie van Hillarp & Hökfelt wordt door de schrijvers verklaard door blokkade van de twee vrije OH-groepen die voor de reactie nodig zijn.

ATTIA c.s. (1961) deelden een dergelijke bevinding mee betreffende een 26-jarige vrouw, bij wie een 3,7 x 3,7 x 3 cm grote tumor links van de aortabifurcatie werd gevonden. De chromaffine kleuringen waren negatief, maar fluorimetrisch en chromatografisch werden



4,7 mg nor-adrenaline en 0,1 mg adrenaline per gram weefsel gevonden.

In tegenstelling tot deze bevindingen zijn gevallen bekend waarbij histologisch het beeld van een phaeochromocytoma met chromaffine cellen wordt gezien, terwijl klinisch geen verschijnselen van activiteit aanwezig zijn. Zo verwijderde NAUTA (1960) een naast de aorta gelegen retroperitoneale tumor, waarin bij microscopisch onderzoek het beeld van een paraganglioma werd gevonden, terwijl ook chromaffine korrels werden gezien (fig. 79). De anamnese van deze



Fig. 79. Enkele cellen van een retroperitoneale tumor, met het microscopische beeld van een paraganglioma, bleken chromaffine korrels te bevatten. Er waren klinisch geen verschijnselen die wezen op de aanwezigheid van een phaeochromocytoma. (Vergoting 100 x).

patient geeft geen aanknopingspunten voor het bestaan van een phaeochromocytoma; hij werd eerder geopereerd voor een ulcus ventriculi en maakte enkele weken voor de operatie een anurie en paratyphus B door. Helaas werd de uitscheiding van catecholaminen in de urine niet gemeten; de patient had een normale bloeddruk. OLDFIELD & WILSON (1958) deden overeenkomstige bevindingen bij een paraganglioma dat aan de v.renalis dextra was verbonden.

Daarnaast zijn nog enkele gevallen te noemen, die door hun goede documentatie het genoemde onderscheid nog duidelijker doen uitkomen. CRAGG (1934) beschreef een 39-jarige patiënte, die behalve twee gezwellen van het orgaan van Zuckerkandl ook een paraganglioma caroticum had. De Zuckerkandl-gezwellen waren chromaffinen, maar de kleuringen op adrenaline (o.a. volgens Vulpian) vielen negatief uit. Bij een phaeochromoblastoma vond PODLOUCKY (1940) gelijke uitkomsten. Uit deze publicaties blijkt, dat het verband tussen chromaffiniteit en adrenalinegehalte niet in directe zin opgevat kan worden.

GOSSES (1936) gaf aan, dat de reductie, waarop de chromaffine reactie berust, geschiedt onder invloed van een ferment dat bij de adrenalinevorming een rol speelt, en dat adrenaline zelf niet wordt gekleurd. ZACKS (1958) resumeert het proces als een polymerisatie tot een bruin pigment, van de oxyderende kleurstof met het tot adrenochroom geoxydeerde adrenaline. Ook andere oxydantia kunnen deze bruine kleur veroorzaken; door kaliumbichromaat kleuren enkele met adrenaline verwante stoffen zich ook bruin.

Het blijkt uit het bovenstaande, dat er in de buik gezwellen voorkomen, die of de ene kwaliteit missen of de andere. De „missing link” in deze keten van overgangsvormen is een gezwel dat geen van beide eigenschappen heeft, en dus niet-chromaffien is en geen adrenaline produceert, zoals het paraganglioma caroticum. Maar komen deze gezwellen ook in de buik voor?

Door GOORMAGHTIGH (1935) werden niet-chromaffine paraganglia gevonden tussen het diaphragma en de a.coeliaca in het verloop van de rechter n.X, in de takjes daarvan voor de maag en tussen de a.coeliaca en de a.mesenterica superior. Ook door HOLLINSHEAD (1941) werd dit waargenomen, maar verdere gegevens hierover ontbreken, terwijl genoemde bevindingen niet bij de mens, maar bij rat en muis werden gedaan. Gezien de reeds eerder gememoreerde mededelingen over paraganglionaire cellen in het verloop van de n.X, is het voorkomen bij de mens een aannemelijke mogelijkheid. Een verdere vraag is, of niet, evenals bij het craniële deel van de parasympathicus en bij het thoraco-lumbale deel van de orthosympathicus, ook bij het sacrale deel van de parasympathicus, paraganglionaire nevencellen kunnen worden gezocht. Het bezwaar van BURMAN (1956) te-

gen de onwaarschijnlijke theorie, dat cellen langs de n.X moeten zijn afgedaald om aan het bovenbeen paragangliomen te doen ontstaan, zou daarmee kunnen vervallen. De door JOHNSON (1951) in de canalis Hunteri waargenomen lichaampjes („glomus femorale” genoemd door sommigen) zouden van deze „sacrale” afkomst kunnen zijn.

PACK & ARIEL (1958) vonden een niet-functionerend paraganglioma in de omgeving van de bijnier en achtten het mogelijk dat of het maligne karakter van het gezwel de oorzaak was van dit niet functioneren, of dat het gezwel was ontstaan in niet-chromaffine paraganglionaire cellen. De documentatie van dit geval is te gering om in dit verband mee te kunnen tellen, maar door andere schrijvers werden enige overtuigende mededelingen gedaan over abdominale of retroperitoneale paragangliomen, o.a.:

GOODOF & LISCHER (1943) — retroperitoneaal, onder de niersteel, vast aan de grensstreng. De chromaffine reactie was negatief.

GARVEY & CLAUDON (1953) — in het pancreas. De chromaffine reactie was negatief.

ZACKS (1958) — achter het duodenum. De chromaffine reactie en de reactie op adrenaline waren negatief, de reactie op nor-adrenaline licht-positief (*probably associated with nerve endings*: 0,5 mg per gram, het bijniermerg bevat 40-160 mg per gram).

Het onderscheid tussen paraganglioma en phaeochromocytoma wordt vaak niet goed aangehouden en het is dan ook niet mogelijk om het beschreven gezwel als niet-functionerend paraganglioma te aanvaarden (WOLF 1959, RAMIOUL c.s. 1960). Ondanks het bestaan van een hypertensie, zou een gezwel bij een 45-jarige man voor PELLEGRINI & CARAFFA (1960) aanvaardbaar zijn als paraganglioma. De chromaffine reactie was negatief en voor de hypertensie werd als verklaring gegeven de ischaemie van de door de tumor gecompri-meerde nier.

AREÁN & DE ARELLANO (1956) beschreven een 32-jarige patient, die klaagde over buikpijn, braken en diarrhoe en suprapubische pijn

sinds twee jaar, en die op grond van de bevinding van een harde, ronde tumor rechts in de onderbuik werd behandeld onder de diagnose appendiculair infiltraat. Tweemaal bleken de klachten en afwijkingen de daarvoor gebruikelijke conservatieve therapie te trotseren; tenslotte werd de patient geopereerd en werd een vaste, knobbelige tumor van 10 cm doorsnee uit het meso-ileum verwijderd. Bij de histologische beschrijving wordt vermeld, dat het cytoplasma grove acidophile korrels bevatte. In sommige celgroepjes was de cohesie van de cellen verloren gegaan, waardoor een centrale holte was ontstaan met losliggende cellen, een pseudo-acinus. Beide kenmerken vindt men vermeld als typisch voor het beeld van een gezwellensoort die o.a. met de naam alveolar soft-part sarcoma wordt aangeduid. Over deze gezwellen moet uitvoeriger worden gesproken.

Door ABRIKOSOFF (1926, 1931) werd het myoblasten-myoma beschreven, een meestal kleine tumor die zich voornamelijk in dwarsgestreepte spieren ontwikkelt. De cellen er van zijn groot en veelhoekig en hebben een bleek, korrelig cytoplasma dat de cellen op xanthoomcellen doet gelijken. Lengtestreping en dwarsstreping zouden daarbij de gelijkenis met spiervezels kunnen oproepen, maar deze streep-tekening treedt pas op bij de iets gedifferentieerde vorm. ABRIKOSOFF onderscheidde vier typen, die hier genoemd worden omdat elke auteur bij dit onderwerp op deze indeling teruggrijpt:

1. typisch myoblasten-myoma, met ronde of gestrekte myoblasten ter grootte van 20-25  $\mu$ , zonder lengte- of dwarsstreping
2. rijpend myoblasten-myoma, met tekenen van rijping in de vorm van lengte- of dwarsstreping
3. hypertrophisch myoblasten-myoma, bestaand uit meerkernige myoblasten van 40-160  $\mu$
4. myoblasten sarcoma, opgebouwd uit atypische polymorphe myoblasten. Het weefsel kan daarbij enerzijds gedifferentieerd zijn en anderzijds sarcomateus (PACK & ARIEL 1958).

De gezwellen van groep 1 t/m 3 zijn vrijwel altijd goedaardig en ontwikkelen zich als kleine, meestal slechts erwtgrote zwellingen aan het proximale deel van de tractus digestivus. Vooral aan de lippen, de tong en de oesophagus worden zij gevonden, maar ook o.a. aan de stembanden, subcutaan aan de extremiteiten, bij de traan-zak en het myocard en aan mamma, vulva en anus (ROTH & SPAIN

1952). De vraag naar het ontstaan van deze gezwellen werd door ABRIKOSOFF eerst in traumatische zin beantwoord, later in dyson-togenetische zin, evenals door CEELEN (1931). DALLMEYER (1942) achtte de gezwellen ontstaan te zijn uit geïsoleerde kiemen van de aanleg van dwarsgestreept spierweefsel, welke het vermogen tot fibrillenvorming zijn kwijtgeraakt. Deze publicatie geeft een overzicht van de literatuur tot 1942 van deze, onder verschillende namen gepubliceerde, gezwellen. Door latere auteurs wordt de afkomst van myoblasten betwijfeld (FUST & CUSTER 1949, WILLIS 1953).

Groep 4 wordt door velen als een apart staande groepering opgevat en niet beschouwd als myoblasten-sarcoma, maar als rhabdomyosarcoma. FASSBENDER (1960) vond met betrekking tot de leeftijdsverdeling, de verdeling over de geslachten en de vijfjaarsgenezing, een duidelijk verschil tussen het myoblasten-myoma, het rhabdomyosarcoma en het alveolar soft-part sarcoma.

Door KERNAN & CRACOVANER (1935) werd de naam granular-cell myoblastoma gebruikt. De zeldzame tumoren die zich maligne gedragen kregen daardoor later de naam „malignant granular-cell myoblastoma” (HARTZ 1944), hetgeen niet samenvalt met de bovengenoemde groep 4, maar een maligne variant zou zijn van groep 1 t/m 3. Deze conclusie lijkt echter onjuist.

De naamgeving is belangrijk, omdat zij een oordeel geeft over de door de auteur veronderstelde aard van het gezwel. De naam malignant granular-cell myoblastoma zoekt aansluiting bij de groep myoblasten-myomen, maar dat ook over deze maligne gezwellen de meningen verdeeld zijn toont het volgende lijstje met benamingen voor deze tumoren:

malignant granular-cell myoblastoma	ACKERMAN & PHELPS	1946
malignant tumor of nonchromaffin paraganglia	SMETANA & SCOTT	1951
alveolar soft-part sarcoma	CHRISTOPHERSON c.s.	1952
metastasing nonchromaffin paraganglioma	RANDALL & WALTER	1954
malignant soft-tissue paraganglioma	JOHNSON & SOMERVILLE	1957

Dat er zeker gelijkenis is met paragangliomen mag men opmaken

uit de publicaties van HORN & STOUT (1943), ALTMANN (1943) en KHANOLKAR (1947), die patienten met een paraganglioma tympano-jugulare beschreven onder de diagnose granular-cell myoblastoma.

SMETANA & SCOTT (1951) beschreven veertien patienten, uit een groep van dertig patienten met gelijksoortige gevallen van maligne tumoren. Bij zeven patienten was het gezwel aan het bovenbeen gelocaliseerd, bij vier patienten retroperitoneaal en bij drie patienten elders (onbekende oorsprong, achterste halsdriehoek rechts, en achter de linker kaakhoek). Het gezwel was meestal afgekapseld, maar groeide soms infiltratief in de omgeving, het was vast van consistentie en op het sneevlak grijs-bruin tot rose, korrelig, met gebieden van necrose of bloedingen. Bij microscopisch onderzoek werd een organoïde bouw gezien, waarbij groepjes van ronde, ovale, veelhoekige of cilindrische cellen door capillairen waren gescheiden. De groepjes samen vormden kwabjes, gescheiden door bindweefsel met soms een hyalien karakter; de reticulinevezels verliepen langs de bloedvaten en drongen de celgroepjes niet binnen, waardoor bij de reticulinekleuring een Zellballen-patroon ontstond. De cellen, 15-60  $\mu$  in doorsnee, hadden onduidelijke grenzen zonder een echt syncytium te vormen en toonden centraal in de groepjes weinig samenhang, waardoor een oppervlakkige gelijkenis met klierbuisjes optrad. Het cytoplasma was of helder en gevacuoliseerd, waarbij een gelijkenis met hypernephroomcellen ontstond, of fijn eosinofiel gekorrelt („groundglass appearance”), of voorzien van acidophile korrels waardoor myoblastoomcellen of secernerende kliercellen werden nagebootst. De kernen waren rond of ovaal, fijn netvormig gestructureerd en bevatten een nucleolus; ook pycnotische en hyperchromatische kernen werden gezien, en dubbel- en veelkernige cellen. Mitosen waren zeldzaam.

SMETANA & SCOTT (1951) merkten op, dat de gezwellen in localisatie niet met de myoblastomen overeenkomen, terwijl bij myoblastomen ook geen organoïde bouw en geen zo innige relatie tot bloedvaten bestaat. De enige overeenkomst is het korrelige, eosinophile cytoplasma. Daarentegen is de overeenkomst in bouw met paragangliomen groot, maar de localisatie is ook daarvoor ongebruikelijk.

Maar, vroegen velen zich af, waarom gedraagt deze maligne groep,



die zich voornamelijk aan het bovenbeen en in het retroperitoneum manifesteert, zich zo uitzonderlijk kwaadaardig? Zeven van de elf patienten van SMETANA & SCOTT werden na-onderzocht en zij hadden òf een lokaal recidief òf metastasen. De ervaringen van anderen met deze gezwellen zijn overeenkomstig. BLOCK c.s. (1950) geven deze situatie weer door op te merken dat paragangliomen boven het diaphragma zelden maligne en onder het diaphragma vaak maligne zijn. Dit aphorisme kan beter bewaard worden tot de tijd dat de paraganglionaire aard van deze gezwellen is komen vast te staan, want het enige verschilpunt is dit niet. Zo kwam het paraganglioma caroticum bij de in dit proefschrift beschreven patientenserie ter behandeling op een gemiddelde leeftijd van 40,5 jaar (16 tot 63 jaar), de maligne gevallen daarvan uit de literatuur (zie tabel F) op gemiddeld 37 jaar (15 tot 83 jaar), en de gevallen van SMETANA & SCOTT op gemiddeld 28 jaar (9 tot 40 jaar).

CHRISTOPHERSON c.s. (1952) stelden de naam alveolar soft-part sarcoma voor, omdat er weliswaar gelijkenis met paragangliomen bestaat, maar paraganglionair weefsel ter plaatse nog nooit werd waargenomen. BRUNCK (1958) is het met dit laatste terecht niet eens, maar hij heeft toch vele bezwaren: de maligne paragangliomata carotica zijn monotoner, hebben kleinere, lichtere, niet-polychromatische cellen en lijken meer op het benigne paraganglioma dan op het weke-delen sarcoma. Verder zijn in maligne paragangliomen geen glomerulusachtige structuren of grof-eosinophile korrels aanwezig en zijn maligne paragangliomen zeldzaam, terwijl benigne paragangliomen in de skeletspieren van de benen en van de buik niet werden gevonden. Tegen dit laatste is in te brengen, dat ook het feit, dat het weke-delen sarcoma boven het diaphragma zelden wordt gezien, onverklaard is, maar deze argumentatie geeft weinig houvast.

FISHER (1956) vond histochemische argumenten om aan te nemen dat het alveolar soft-part sarcoma en het maligne niet-chromaffine paraganglioma indientiek zijn, en dat deze gezwellen neurogeen van aard zijn.

BRUNCK stelt voor om, bij gebrek aan genetische zekerheid, de neutrale naam alveolair weke-delen sarcoma te gebruiken, of nog liever de naam *malignes alveoläres grosszelliges Weichteilblastom der Oberschenkel- und Bauchwandmuskulatur*, omdat het ook nog niet zeker is dat van een sarcoma sprake is. Wij zullen de naam alveolar soft-part sarcoma om praktische redenen aanhouden.

CHRISTOPHERSON c.s. (1952) geven een opsomming van de diagnoses die door verschillende patholoog-anatomen op één dergelijke tumor werden gesteld: metastase van een adenocarcinoma, angio-endothelioma, benigne granular-cell myoblastoma, haemangioma, lipo-sarcoma, maligne myoblastoma, rhabdomyoma, rhabdomyosarcoma, synovioma. Anderen noemen nog enkele namen: amelanotisch melanoma, chordoma, hypernephroma, levercelcarcinoma (ACKERMAN 1954).

Over de kliniek van deze gezwellen kunnen enkele gegevens worden verstrekt. BRUNCK (1958) verzamelde 42 gevallen\*, waarvan 15 bij mannen en 26 bij vrouwen voorkwamen (van één was het geslacht niet bekend), met de grootste frequenties tussen 17 en 30 jaar en tussen 38 en 42 jaar. Van deze gevallen waren 35 aan de onderste extremiteiten of retroperitoneaal gelocaliseerd en de andere aan de

hals	SMETANA & SCOTT	nr. 13	† aan metastasen
kaakhoek	„ „	„ 14	genezen (na 4 jaar)
bovenarm	CHRISTOPHERSON c.s.	nr. 2	† aan metastasen
arm	„ „	„ 6	genezen (na 5 jaar)
tongbasis (patient van 3 jaar)	„ „	„ 8	genezen (na 5 jaar)
onderarm	„ „	„ 9	genezen (na 10 jaar)
elleboog	„ „	„ 10	genezen (na 1,5 jaar).

Hierbij valt op dat bij vijf van de zeven patienten de ziekte een benigne klinisch verloop had. Van de vijf en dertig andere patienten was het verloop in zeven gevallen onbekend, maar van de resterende acht en twintig genazen slechts twee patienten, één na amputatie (volgens BRUNCK; uit het oorspronkelijke artikel kan dit niet worden opgemaakt). Dit klinisch verschillende gedrag is opvallend en BRUNCK acht twijfel over de diagnose in de zeven boven opgesomde gevallen daarom gerechtigd. Een afkomst van het gezwel bij de kaakhoek uit het paraganglion nodosum lijkt uit de beschrijving van SMETANA & SCOTT bv. mogelijk. Hoewel het niet bewezen

\* De publicaties van Johnson & Somerville (1957 en van MacFarlane & MacGregor (1958) zijn niet in de reeks van Brunck opgenomen.

is, dat er een causaal verband bestaat, ging in zeer vele gevallen een trauma aan het ontstaan van het gezwel vooraf.

De zwelling groeit langzaam en is zelden spontaan of bij druk pijnlijk. In enkele gevallen doen zich verschijnselen voor van moeheid, algemene malaise, vermagering, koorts. Hypertensie werd niet gezien en adrenaline noch nor-adrenaline werden in het tumorweefsel gevonden. Op een locale excisie volgt na één tot twee jaar een recidief en *so sieht sich der Verlauf ständig von Rezidiv zu Rezidiv langsam fortschreitend bis zur tödlichen Kachexie mit Metastasen über zehn Jahr hin* (BRUNCK). De patient kan drie jaar lang met longmetastasen doorlopen (ACKERMAN & PHELPS 1946) en ook na vele jaren pas metastasen krijgen (CHRISTOPHERSON c.s. pat. 7 (18 jaar)). De metastasen ontstaan lymphogeen en werden in hersenen, lever, bot, hartspier, bijnier en huid aangetroffen.

De therapie die wordt voorgesteld is vroege radicale operatie, welke bij localisatie aan een extremitéit amputatie daarvan betekent. Bij localisatie aan de nates of het peritoneum is radicaliteit uitgesloten en genezing dus niet mogelijk. Bestraling heeft op de gezwel-groei geen invloed.

In het kader van de voorbereidingen voor dit proefschrift werd ook het voorkomen van abdominale paragangliomen nagegaan. De patient van NAUTA (1960) werd boven reeds genoemd. Door KOK (1958) werd een paraganglioma beschreven waarbij amenorrhoe als symptoom was opgetreden; na inzage van de microscopische praeparaten van deze patiente konden wij bij revisie deze diagnose niet bevestigen. Met enige reserve lijkt het ons juist om de diagnose hypernephroma aan dit gezwel te verbinden. Een overtuigend geval van paraganglioma abdominale werd door ons niet gevonden.

Bij twee patienten werd bij inzage van de ontvangen praeparaten de diagnose alveolar soft-part sarcoma overwogen; deze praeparaten werden door BRUNCK (1962) beoordeeld en daarbij werd eveneens de diagnose „alveoläres Weichteilblastom” gesteld, en wel op grond van:

1. de alveolaire structuur
2. de prominente, grote kernen in betrekkelijk grote cellen, grote nucleoli

3. het korrelige cytoplasma; de korrels zijn PAS-positief
4. het capillairrijke „endocrine” beeld, waarbij de tumorcellen vaak glomerulusachtig in de capillairen uitpuilen.

De eerste patiente had een gezwel dat gedeeltelijk in en gedeeltelijk onder de m.infraspinatus was gelegen; zij bleef sinds de behandeling acht jaar zonder aantoonbare metastasen. Deze ervaring is in overeenstemming met de op blz. 280 genoemde bevinding, dat deze gezwellen bij een localisatie anders dan aan de benen of het retroperitoneum zich minder kwaadaardig tonen. Bij deze patiente was een duidelijk lokaal trauma in de anamnese.

Bij de tweede patient was de tumor aan de voet gelocaliseerd, evenals bij de patiente van SIRSAT (1954).

In het kort luiden de ziektegeschiedenissen van deze twee patienten als volgt:

**Pat. J. J. W. ♀ 21 jaar.**

Een jaar geleden is patiente op de rug gevallen, waarbij zij de linker okselstreek bezerde en waarna een grote bloeduitstorting ontstond. Op deze plaats heeft zich nu een klein gezwelletje gevormd; men dacht met een vetgewasje te doen te hebben.

Patiente heeft vroeger een jaar gekuurd, maar zij meent dat niet be-



Fig. 80. Alveolar soft-part sarcoma. De celtgroepen vormen hier en daar een pseudo-acinus. (Pat. J. J. W., blz. 282; H E kleuring, vergroting 200 x).

wezen is dat zij aan tuberculose heeft geleden; eenmaal heeft zij een zwelling rechts aan de hals gehad, die door de huid perforeerde en nadien genas. Xfoto thorax: pleura-adhaesie links.

**Operatie** (mei 1954). Gedeeltelijk in de m.infraspinatus en gedeeltelijk onder deze spier bevindt zich een tumortje, dat met de spier meebeweegt. Het gezwel, dat dicht bij de linker scapulapunt is gelegen, wordt in toto verwijderd.

In maart 1960 wordt links submaxillair een lymphklier van 1,5 cm diameter gevoeld. BSE 10 mm. In maart 1961 heeft patiente ernstige rugklachten, en pijn en gevoelloosheid in beide benen, maar bij neurologisch onderzoek wordt daar geen aanknopingspunt voor gevonden. Vele huiselijke moeilijkheden brengen patiente tot een tentamen suicidii.

**Pathologische anatomie** (T - P 60560/54): alveolar soft-part sarcoma (fig. 80).

**Pat. B. D.** ♂ 28 jaar.

Sinds zijn zesde levensjaar heeft patient een zwelling onder de rechter voet, in het midden van de voetzool. De huisarts meende, dat dit een bloedvatgezwel was en achtte een behandeling er van op deze jeugdige leeftijd niet nodig.

De zwelling is de laatste maanden groter geworden en geeft bezwaren bij het lopen.

**Onderzoek** (maart 1960). In het midden van de rechter voetzool bevindt zich een zwelling van 2 cm doorsnede. De huid is blauw verkleurd, maar is goed over het gezwel te verschuiven. De tumor is vast van

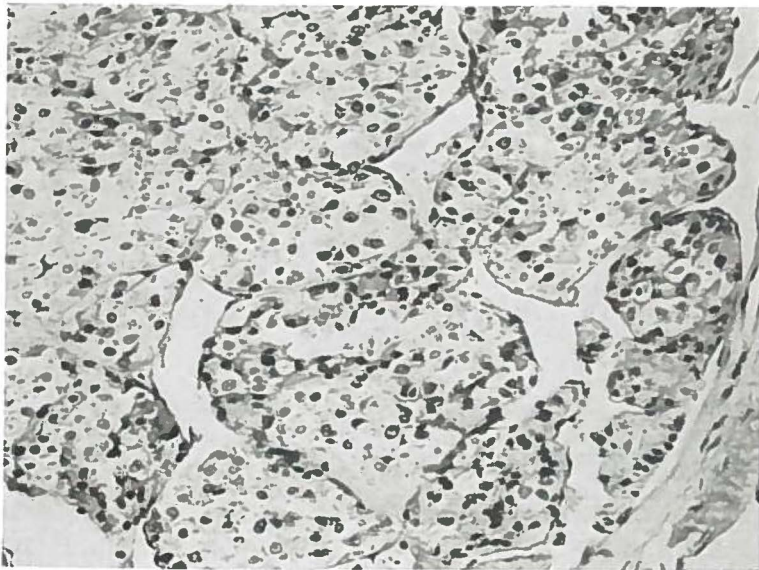


Fig. 81. Alveolar soft-part sarcoma, waarbij tumorcelgroepen als glomeruli in de bloedvaten uitsteken. Het cytoplasma is korrelig. (Pat. B. D., blz. 283; H E kleuring, vergroting 200 x).



consistentie. Op de Xfoto worden aan het voetskelet geen afwijkingen gezien.

*Operatie.* Pneumatische bloedleegte. Onder de fascia plantaris stuit men op een tumor van 5 x 5 x 4 cm, welke reikt tot aan de middenvoetsbeentjes. Als de pezen van de m.flexor digitorum longus goed opzij worden gehouden en de m.quadratus plantae is gekliefd, kan het gezwel in toto worden verwijderd. Drain.

*Toestand in 1961:* patient voelt zich goed, en acht een na-onderzoek daarom overbodig.

*Pathologische anatomie* (C - T 60-1109): alveolar soft-part sarcoma (fig. 81).

## Orgaan van Zucker кандl

Tenslotte nog enkele opmerkingen over het orgaan van ZUCKERKANDL (1901). Deze grote extra-adrenale ophoping van orthosympathisch paraganglionair weefsel treedt in de vijftiende embryonale week dubbelzijdig op, en is bij de partus tot soms op 1,5-jarige leeftijd maximaal ontwikkeld. Meestal treedt echter na de geboorte een snelle atrophie op, en bij de puberteit is het orgaan verdwenen.

Bij de foetus is het orgaan van Zucker кандl de voornaamste bron van pressoraminen (RUSSELL c.s. 1959). Het orgaan is meestal als een hoefijzer om de uittreeplaats van de a.mesenterica superior uit de aorta gelegen, maar kan ook H-vormig zijn of van nog andere bouw (fig. 4). Bij de involutie verdwijnt de isthmus het eerst.

Uit de resten van het orgaan kunnen zich gezwellen ontwikkelen, welke vrijwel altijd het karakter van een phaeochromocytoma hebben. Deze tumoren komen soms gecombineerd voor met bijnier-phaeochromocytomen; COOK c.s. (1960) beschreven phaeochromocytomen in het orgaan van Zucker кандl welke zich kenmerkten door een familiair voorkomen en een maligne gedrag. Ook ORTEGA (1952) beschreef een maligne gezwel van dit orgaan. Over de tumoren die MOLINATTI c.s. (1959) en ATTIA c.s. (1961) beschreven werd op blaz. 272 reeds uitgeweid.

Slechts éénmaal werd in Nederland over een patient met een dergelijk gezwel gesproken (DE BOER 1961). Deze patient werd in 1949, op 43-jarige leeftijd, gezien in verband met een longontsteking. Bij het onderzoek werden tevens resten van een pleuritis tuberculosa gevonden. Van 1952 af stond hij onder geregelde controle in verband met een ernstige asthmatische bronchitis; naast antihistaminica en sympathicomimetica werd o.a. prednisolon-therapie ingesteld.



In oktober 1959 overleed deze patient. Bij de obductie werd een sterk uitgesproken longemphyseem gevonden met fibrosis pulmonum en bronchiëctasieën, verder een dubbelzijdige pyelonephritis, splenitis acuta en een „paraganglioma magnum organi Zuckerkandli”. Dit gezwel was 5 x 3 x 2 cm groot en bijna geheel afgekapseld; het tumorweefsel was grotendeels necrotisch (fig. 82). Bij microscopisch onderzoek bleek het weefsel sterk autolytisch te zijn, maar in enkele gebieden kon de grondstructuur van een paraganglioma nog worden herkend. Histologische zekerheid was op dit beeld niet te verkrijgen, en onder deze omstandigheden was de chromaffine kleuring ook niet meer te beoordelen. Zo is het dus wel mogelijk om van een paraganglioma te spreken bij dit gezwel, maar de orthosympathische of de parasympathische aard er van moet een punt van onzekerheid blijven. Klinisch hadden zich geen verschijnselen voorgedaan die het bestaan van een phaeochromocytoma hadden kunnen doen vermoeden.

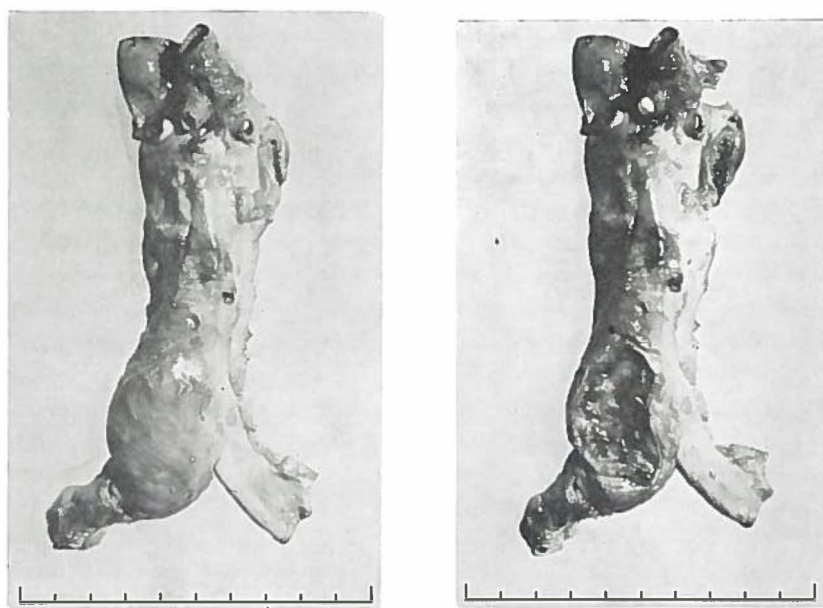


Fig. 82. Gezwel van het orgaan van Zuckerkandl, gevonden bij de obductie van een 53-jarige man met chronische bronchitis, longemphyseem en bronchiëctasieën. Het gezwel was grotendeels necrotisch, en de chromaffinekleuring was daardoor niet goed te beoordelen. (Pat. beschreven op blz. 284).

## OORZAKELIJKE FACTOREN

De overeenkomst in histologisch beeld van paraganglia en paragangliomen leidde ertoe, dat velen tot de overtuiging kwamen dat een paraganglioma geen echt gezwel is, maar een hyperplasie. De langzame groei van de zwelling zou hiermee in overeenstemming kunnen zijn, terwijl ook het meestal goedaardige verloop een argument voor deze mening kan zijn. MARTIN & DARGENT (1947) kwamen tot dezelfde conclusie op grond van de microscopische bouw van het paraganglioma dat zij beschreven. Ook WILLIS & BIRRELL (1955) vonden in de bouw van een paraganglioma redenen om aan het gezwelkarakter te twijfelen. Beide genoemde artikelen komen in de beschrijving van de microscopie overigens niet geheel overeen. Deze hyperplasie zou veroorzaakt worden doordat niet, zoals gewoonlijk, omstreeks de puberteit de ontwikkeling van het orgaantje wordt beëindigd om langzaam over te gaan in regressie. Hiertegen pleit echter, dat pas op latere leeftijd paragangliomen optreden, en dat zij ook op zeer jeugdige leeftijd worden gezien (pat. VI<sub>2</sub>, VI<sub>6</sub>). Deze redenering kan ook worden aangevoerd tegen de mening dat er een hyperplasie zou bestaan die in gezwelvorming kan overgaan.

Voor het tumorkarakter pleiten:

1. tekenen van infiltratie. Vooral bij het paraganglioma tympano-jugulare vindt men infiltratie in beenweefsel en aantasting van de vaatwanden. Ook de wand van de a.carotis blijkt soms doorwoekerd te zijn (Marchand 1891, VASCOBOINIC 1956).
2. metastasering. Haematogene metastasen zijn zeldzaam, maar werden beschreven.
3. gevallen met duidelijk andere histologische opbouw dan bij paraganglia wordt gezien.
4. combinatie met phaeochromocytomen en soms met andere neurogene gezwellen.

TABEL V. Paraganglioma caroticum. Gevallen met dubbelzijdig voorkomen, uit de literatuur en uit de eigen patientenreeks.

jaartal	schrijvers	welke kant eerst?	hoeveel jaar daarna de andere kant ontdekt?	pathologische anatomie		bijzonderheden
				L	R	
1897	Middleton en Biering*	R	2 mnd.	—	+	recidief rechts, overleden na een jaar operatie links in 1887, rechts in 1916
1917	Lund	L	29 jr.	—	+	
1932	De Tarnowsky*					
1933	Chase	R	6 mnd.	+	+	geen histologie van het tweede gezwel
1937	Phelps c.s.					tegelijk geopereerd, dubbelzijdige bifurcatie-resectie; †
1938	Enderlen (Schmidt 1913)	L en R	5 mnd	+	+	a.carotis communis - interna-anastomose ene kant, veneuze graft andere kant
1939	Marangos	L	—	+	+	osteogenesis imperfecta anamnese van 50 jaar
1939	McNealy en Hedin			+	—	
1947	McSwain en Spencer	L	1,5 jr.			
1948	MacComb	R	?	+	+	
1949	Kline c.s.	L	11 jr.	+	+	
1949	Lewison en Weinberg	L en R	—	+	+	
1949	Sprong en Kirby	R	1 jr.	+	+	
1949	Sprong en Kirby	?	—	+	—	
1953	James en Saleby	L	5 mnd.	+	+	
1957	Engström en Hamberger	L	?	+	+	
1958	Steimlé en Steimlé	L en R	—	—	—	
1960	Politi en Catucca					
1961	Desai en Patel	L en R	—	+	+	
1961	Desai en Patel	R	2 jr.	+	+	
1962	Kummer	L	1 jr.	+	—	
1962	patient III <sub>1</sub>	L	25 jr.?	+	—	
	patient III <sub>2</sub>	L	5 jr.	+	—	
	patient III <sub>3</sub>	L en R	—	+	—	
	patient III <sub>5</sub>	R	1 jr.	+	+	
	patient III <sub>23</sub>	R	6 jr.	—	+	
	patient III <sub>45</sub>	R	1 jr.	+	+	

Genoemd, maar niet uitvoerig beschreven werden verder nog:

2 patienten door Pettet c.s. (1953). Van deze twee patienten van de Mayo-kliniek werden één of beide reeds eerder genoemd door Rankin en Wellbrock (1931), Harrington c.s. (1941), Pemberton en Livermore (1951).

3 patienten door Lahey en Warren (1947, 1951)

1 patient door Warren (1953)

1 patient door Lederer c.s. (1958)

1 patient van Eleftherion (Papacharalampous 1959)

+ zie literatuurlijst B.

TABEL W. Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen met dubbelzijdig voorkomen, uit de literatuur en uit de eigen patientenreeks.

jaartal	schrijver	welke kant eerst?	hoeveel jaar later de andere kant bemerkt?	pathologische anatomie		bijzonderheden
				R	L	
1955	McNeill en Milner	L	1 jr	—	+	grote arterio- veneuze fistel
1956	Vascoboinic	L	20 jr.	—	+	
1962	patient IV <sub>5</sub>	L	?	—	+	
	patient IV <sub>34</sub>	R	?	+	—	

Waardoor treedt deze gezwelgroei op? Vele oorzaken zijn hiervoor aangegeven en men wijst er o.a. op, dat in de anamnese vaak *ontstekingsprocessen* worden gevonden. Bij het paraganglioma caroticum zijn dit ontstekingen van tonsillen en pharynx, of dentogene processen. Bij het paraganglioma tympano-jugulare wordt vaak otitis media genoemd. Het is echter zeer goed mogelijk, dat de patient door bijkomende ziekten zijn aandacht meer dan anders richt op het gebied waarin het paraganglioma zetelt. Ook over de causale invloed van *traumata* is het om deze reden moeilijk zekerheid te verkrijgen, maar in een aantal gevallen wordt wel duidelijk vermeld dat een ongeval voorafging (HENSON c.s. 1953, pat. 1, 5, 6; HAWK & McCORMACK 1959, pat. 3; LATTES & WALTNER 1949, pat 2; GRAF 1950, pat. 6).

Door LEWIS & GRANT (1951) werd opgemerkt, dat vaak bij vrouwen in het climacterium deze gezwelgroei optreedt. Het paraganglioma caroticum, en meer nog het paraganglioma tympano-jugulare, hebben een voorkeur voor het vrouwelijke geslacht. Verder wordt soms een duidelijke groeineiging in de zwangerschap opgemerkt (GOEKOP 1933, pat. 1, 3; BARTELS 1949, pat. XIV; HOOPER 1955, pat. 1; LINN & PROCTOR 1956; JERNSTROM & FRY 1957; DILL 1959; WESTBURY 1960, pat. 6; zie ook pat. IV<sub>3</sub>). De patienten van WESTBURY en van MADDEN (1958) werden zelfs tijdens de zwangerschap geopereerd. Men kan vermoeden dat *hormonale invloeden* een rol spelen bij de groei van deze gezwelsoort en mogelijk bij de gezwelgenese. Sommigen stellen ook een hormonale therapie voor (WINSHIP

c.s. 1952), wijselijk zonder deze te preciseren. LEWIS & GRANT (1951) raden aan androgene stoffen te geven. BENNETT c.s. (1957) zagen een 53-jarige vrouw met een paraganglioma tympano-jugulare, die jarenlang stilboestrol kreeg na een hysterectomie op 35-jarige leeftijd.

Dat *familiaire en erfelijke factoren* aanwezig zijn, blijkt uit de gegevens vermeld in tabel Z. BARTELS (1949) gaf als conclusie uit de door hem gepubliceerde stamboom, dat een dominant gen met een onvolkomen penetrantie aanwezig is. Wat betreft het familiair optreden van phaeochromocytomen zij verwezen naar het proefschrift van SMITS (1959).

PETERSON & MEEKER (1936) meenden van een *systeemziekte* te moeten spreken en de patienten bij wie niet-productieve en wel-productieve paragangliomen voorkomen zijn een duidelijk argument voor deze stelling. Dat een invloed, die één paraganglioma doet ontstaan, vaak ook tot meerdere gezwellen aanleiding kan geven blijkt uit de tabellen V, W en Y, waarin gevallen van multiële paragangliomen zijn samengevat. Het gelijkzijdig voorkomen van een paraganglioma caroticum en een paraganglioma tympano-jugulare moet daarbij worden onderscheiden van het bestaan van een cervicale uitbreiding bij een tumor die in de fossa jugularis is ontstaan. Het is de vraag of dit onderscheid bij alle genoemde gevallen voldoende is gemaakt. De door ASKENASY c.s. (1952) en door BARTON & THEE (1953) genoemde patienten zijn in tabel Y niet opgenomen omdat er vrijwel zeker van een dergelijke cervicale uitbreiding sprake is. Tevens moet nog worden opgemerkt dat een klinische diagnose niet bewijzend is voor het bestaan van een paraganglioma caroticum. Daarbij kan worden herinnerd aan de ervaring van LAHEY & WARREN (1947), die van de patholoog-anatoom vernamen dat er geen dubbelzijdig paraganglioma caroticum bij hun patient bestond, maar een éénzijdig paraganglioma met een aberrerend struma aan de andere kant. PETTET c.s. (1953) vonden in de gegevens van de Mayo-Clinic 33 maal de foutieve diagnose paraganglioma caroticum.

Resumerend kan worden gezegd, dat deze systeemziekte zich kan uiten onder invloed van vele factoren.

TABEL Y. Gevallen van multipele paragangliomen

jaar	schrijver	paraganglioma caroticum		paraganglioma tympano-jugulare		paraganglioma nodosum	
		R	L	R	L	R	L
1934	Cragg		⊕				
1937	Lubbers		⊕	⊕			
1942	Kooreman en Nota		⊕				
1943	Goodof en Lischer		⊕				
1947	Eggston en Wolff		⊕		+		
	Kipkie	⊕			⊕		
1949	Bartels: patient VII	+	+		⊕		
	" " VIII	+	+		+		
	" " XV	+	+	+	⊕		
	" " XX	+	?		+		
	" " XXI	+			+		
	" " XXII		+		+		
	Lattes en Waltner: pat. 5	+	+		⊕		
1950	Lattes: pat. 2		+	⊕	— ? —	⊕	
	Lattes: pat. 4	⊕				⊕	
1952	Black		+		⊕		
1953	Garvey en Claudon			⊕			
1954	Chaussé	⊕		⊕			
	Lattes c.s.	⊕					
	Neuhold	⊕	⊕				
1955	Weiss	+		⊕			
1956	Conley		⊕	⊕			
	Grcevic		⊕		⊕		
	Linn en Proctor	⊕					⊕
	Marcuse en Chamberlin	⊕	⊕				⊕
1958	Bocian en Tuschka	⊕				⊕	⊕
	Maier en Humphreys	⊕					
	Steimlé en Steimlé	⊕	+	⊕			
1960	Badaroux c.s.		+		⊕		
1961	Hawkins		+		+		
1962	patient III <sub>23</sub>	⊕	+		+		
	patient IV <sub>2</sub>		+	⊕			
	patient IV <sub>3</sub>	+	+	⊕			

Verder wordt nog door Schade (1953) gesproken over een patient met een dubbelzijdig paraganglioma caroticum, en over een patient met een combinatie van een paraganglioma caroticum en een paraganglioma tympano-jugulare. Het is niet duidelijk of deze beschrijvingen op dezelfde patient betrekking hebben of niet.

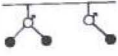

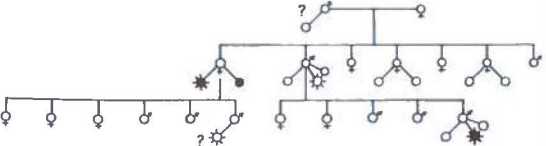
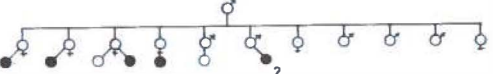


uit de literatuur en uit de eigen patientenreeks.

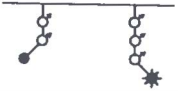
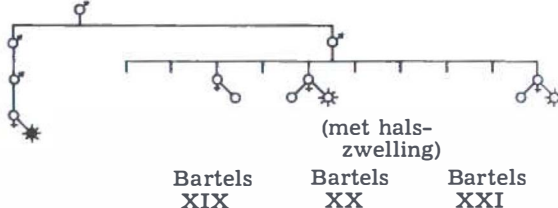
paraganglioma aorticum	paraganglioma ciliare	paraganglioma abdominale	andere	phaeochromocytoma
⊕			⊕ pancreas	⊕ twee (Zuckerkindl)  ⊕ één (bij de rechter bijnier)
	⊕	⊕	⊕ fossa pterygo- palatina	⊕ twee (extra-adrenaal)
			⊕ twee (boven het paragangli- oma no- dosum)	⊕ twee (één bij de niervaten rechts, één intrathoracaal)
				⊕ neurinoma X en XI?

- + Klinische diagnose
- ⊕ Histologische diagnose
- ⊕ Histologische diagnose niet geheel zeker

TABEL Z. Familiair en erfelijk voorkomen van het paraganglioma.  
 Gevallen uit de literatuur en uit de eigen patiëntenreeks

♂	rechts	
♀	links	
○	onbekend	
○	paraganglioma caroticum	} niet histologisch onderzocht
☆	paraganglioma tympano-jugulare	
●	paraganglioma caroticum	} wel histologisch onderzocht
✱	paraganglioma tympano-jugulare	
■	paraganglioma nodosum	
1916	Burge*	Paraganglioma caroticum. Ook bij een broer of zuster een halsgezwel.
1933	Chase	 <p>Nog twee andere familieleden hadden gezwellen aan de hals.</p>
1933	Goekoop	
1939	McNealy en Hedin	Dubbelzijdig paraganglioma caroticum. Een broer had een enkelzijdig gezwel.
1947	Lahey en Warren	Drie broers en zusters met paraganglioma caroticum, twee andere familieleden werden elders behandeld.
1949	Bartels (patienten VI, VII, VII e.a.)	
1949	Bartels (patienten XIX, XX en XXI)	Zie onder, bij patient IV <sub>20</sub>
1949	Sprong en Kirby	<p>pijnlijk halsgezwel</p>  <p>haemangio-endothelioma</p> <p>Een kleinkind en een nicht hadden een halsgezwel.</p>

1950	Lewison en Weinberg	<p>halsgezwel</p>
1953	James en Saleby	Dubbelzijdig paraganglioma caroticum. Een broer van deze patiënte had klinisch enkelzijdig een overeenkomstig gezwel.
1956	Linn en Proctor	
1961	Desai en Patel	
1961	Gastpar	
1961	Ladenheim en Sachs	
1962	Patiënte III <sub>1</sub>	Een zuster van patiënte had een dergelijk halsgezwel.
1962	Patiënten III <sub>4</sub> en IV <sub>7</sub>	
1962	Patiënten III <sub>5</sub> , III <sub>35</sub> en IV <sub>8</sub>	<p>AA, BB en CC waren neef en nicht. Langs vele wegen kan de ziekte op de patiënten zijn overgebracht. Volgens de vader van patiënt IV<sub>8</sub> kwam de ziekte met overslaan van een geslacht voor.</p>

1962	Patienten III <sub>32</sub>	Een zuster van deze patiente had een dergelijk gezwel.
1962	Patienten III <sub>34</sub> en IV <sub>27</sub>	
1962	Patient III <sub>49</sub>	De vader van deze patient had een dubbelzijdig halsgezwel.
1962	Patiente IV <sub>20</sub>	<p>Deze patiente is verwant aan de drie patienten van Bartels (XIX, XX, XXI) :</p>  <p>(met hals-zwelling)</p> <p>Bartels XIX      Bartels XX      Bartels XXI</p> <p>De derde patient van Lelkens (1960) heeft dezelfde familienaam als deze drie patienten van Bartels en als patient IV<sub>20</sub>, maar is voor zover na te gaan geen familie van deze patienten. In het boek van Bartels zijn de ziektegeschiedenissen van de genoemde drie patienten op enkele punten verwisseld.</p>

N.B. Patienten III<sub>13</sub>, III<sub>64</sub> en IV<sub>9</sub> } hebben dezelfde familienaam, maar zijn zover na  
en patienten III<sub>40</sub> en IV<sub>10</sub> } te gaan geen familie van elkaar.

Een zuster van pat. III<sub>31</sub> zou eveneens zijn behandeld voor een paraganglioma, hetwelk bij het mastoid was gelegen.

\* Zie literatuurlijst B

## SAMENVATTING

### HOOFDSTUK I

In dit proefschrift wordt gesproken over de gezwellen, die uitgaan van parasympathisch paraganglionair weefsel, ongeacht de localisatie in het lichaam. De literatuur over deze gezwellen wordt behandeld en verder worden de ziektegeschiedenissen besproken van de patienten die tussen juni 1945 en juli 1960 in Nederland werden onderzocht c.q. behandeld voor een paraganglioma. Het totale aantal patienten bedraagt 92, en voor de verschillende localisaties is het aantal patienten als volgt:

paraganglioma caroticum	50
paraganglioma tympano-jugulare	36
paraganglioma nodosum	1
paraganglioma aorticum	6

Alleen die patienten werden in de reeks opgenomen, van wie de microscopische praeparaten konden worden bestudeerd.

### HOOFDSTUK II

De naam paraganglion is afkomstig van KOHN, en wordt gebruikt in de ruimere betekenis die door WATZKA aan dit begrip is toegekend. Deze celgroepjes zijn neurogeen van afkomst en hebben met o.a. de cellen van het vegetatieve zenuwstelsel het moederweefsel gemeenschappelijk: de neurale lijsten. Bij de orthosympathische paraganglia blijkt deze samenhang reeds uit de anatomie, daar de celgroepjes veelal bij de ganglia van de orthosympathische grensstreng zijn gelegen. Bij de parasympathische paraganglia blijkt de samenhang uit het voorkomen van deze cellen in takjes van voornamelijk de nn.IX en X. Gezwollen uitgaande van orthosympathische en van parasympathische paraganglia komen gecombineerd voor, waaruit de verwantschap van beide weefsels blijkt. De orthosympathische para-

ganglionaire tumoren worden phaeochromocytomen genoemd; deze gezwellen worden in dit boek niet besproken, omdat zij zich klinisch anders gedragen dan de parasympathische paraganglionaire tumoren. Deze laatste worden verder kortweg paragangliomen genoemd.

Een afkomst uit mesodermaal weefsel is op onjuiste gronden door velen aanvaard. De mesenchymale component van het paraganglion vormt alleen het stroma voor de eigenlijke paraganglionaire cellen. De naam glomustumor is daarom voor de tumoren, die uit dit weefsel ontstaan, onjuist. Ook de naam chemodectoma wordt afgewezen, omdat alleen voor het paraganglion caroticum en het paraganglion aorticum een chemoreceptoire functie is aangetoond, en omdat deze naam ten onrechte de indruk wekt, dat de gezwellen een functionele activiteit hebben.

Na een bespreking van de histologie wordt gewezen op de moeilijkheden bij het vaststellen van de kwaadaardigheid. Vier kenmerken blijken hiervoor te worden aangenomen, meestal zonder dat dit duidelijk wordt vermeld en zonder dat de verhouding tot de andere criteria wordt aangegeven.

Deze vier „soorten maligniteit” zijn:

- locale maligniteit
- progressie maligniteit
- histologische maligniteit
- metastatische maligniteit.

Geen van deze vier kenmerken geeft een goed houvast, met name is het spreken van maligniteit op grond van de histologie veelal aanvechtbaar. De mogelijkheid van multipel ontstaan van de gezwellen maakt zelfs het spreken over metastasen hachelijk.

Op de functie van de orgaantjes wordt in het kort ingegaan. Deze is voornamelijk het stimuleren van de ademhaling bij hypoxie. Door enkele schrijvers wordt aangenomen, dat het gezwel een chemoreceptoire functie heeft, en wel op grond van verschijnselen die hier als „syndroom van Prowse” worden aangeduid. De argumentatie hiervoor is onjuist en een mechanische verklaring van deze verschijnselen wordt voorgesteld.

Tenslotte wordt ook de glomustumor behandeld, omdat deze met het paraganglioma kan worden verward. Voor gelijkschakeling van beide zijn (nog) geen voldoende argumenten aanwezig.



### HOOFDSTUK III

Vijftig Nederlandse patienten met een paraganglioma caroticum uit de periode juli 1945 tot en met juni 1960 worden besproken. De mogelijke klachten en de klinische bevindingen worden opgesomd. Proefpunctie wordt geacht zonder enig nut te zijn, ook omdat door arteriografie de diagnose vrijwel met zekerheid kan worden gesteld of verworpen. Het verrichten van een proefexcisie wordt eveneens afgeraden.

De behandeling is het grootste gevaar voor de patient, doordat directe letsels van zenuwen kunnen worden veroorzaakt bij de operatie en omdat een afsluiting van de a.carotis interna of een thrombose van dit bloedvat tot ernstige, vaak letale complicaties kan voeren. Bij tien patienten werden periphere zenuwletsels gezien, en bij zestien patienten traden centrale neurologische uitvalsverschijnselen op. De maatregelen om deze complicaties te ontgaan worden opgesomd, en als conclusie wordt gegeven, dat:

1. een klein paraganglioma caroticum dient te worden verwijderd,
2. een groot paraganglioma caroticum alleen verwijderd mag worden als de klachten van de patient het nemen van een risico rechtvaardigen,
3. een bifurcatieresectie alleen na uitvoerige voorzorgen en na goed overleg mag geschieden.

Het is niet aangetoond, dat röntgenbestraling tot volledige genezing kan leiden.

### HOOFDSTUK IV

Zes en dertig Nederlandse patienten met een paraganglioma tympano-jugulare uit dezelfde periode worden besproken en een uitgebreid overzicht wordt gegeven van de klachten, de objectieve bevindingen en de mogelijke uitbreiding van deze gezwellen.

Op de vraag welke behandeling voor deze gezwellen moet worden ingesteld, is op grond van de tot nu toe bekende feiten geen gefundeerd antwoord te geven. Waarschijnlijk is van behandeling met bestraling het meeste te verwachten. Er wordt voorgesteld de behandeling van deze patienten te centraliseren ten einde vergelijkbaar materiaal te verkrijgen; bij deze opzet is een geregeld na-onderzoek beter te verwezenlijken. Een te gebruiken indeling in ziektestadia wordt gegeven.

## HOOFDSTUK V

Het paraganglioma nodosum is zeer zeldzaam. Eén Nederlandse patient wordt besproken met vijf-en-twintig uit de literatuur bekende gevallen. Bij craniaalwaartse uitbreiding is differentiatie van deze gezwellen met het paraganglioma tympano-jugulare niet mogelijk.

## HOOFDSTUK VI

De naam paraganglioma aorticum wordt in dit boek gebruikt voor de paraganglionaire gezwellen in de thorax, ook als zij niet bij de grote vaten zijn gelocaliseerd.

Zes Nederlandse patienten met een paraganglioma aorticum worden besproken samen met negentien uit de literatuur bekende gevallen. Vijf van de zes in dit boek beschreven gevallen zijn van bijzonder belang:

- de ziektegeschiedenissen van de jongste twee patienten met een paraganglioma uit de literatuur worden meegedeeld. Bij één van deze patienten moet het gezwel voor de geboorte zijn ontstaan;
- bij twee patienten had de ziekte een kwaadaardig verloop;
- één patiente had een intrapulmonaal paraganglioma.

Verder worden in het kort twee patienten genoemd, bij wie kleine intrapulmonale paragangliomen werden aangetroffen bij obductie. Deze bevindingen onderstrepen de waarnemingen van KORN c.s.

Ook bij dieren komen paragangliomen voor. Er wordt aandacht geschonken aan de hartbasisgezwellen. Het paraganglioma aorticum blijkt bij honden, in tegenstelling tot de bevindingen bij de mens, frequenter voor te komen dan het paraganglioma caroticum. Ook combinaties met phaeochromocytomen werden bij honden beschreven.

## HOOFDSTUK VII

Dit hoofdstuk bevat de gegevens uit de literatuur over paragangliomen met afwijkende localisatie. De nadruk valt hierbij op het paraganglioma ciliare.

## HOOFDSTUK VIII

In de buik hebben de gezwellen van paraganglia meestal het karakter van phaeochromocytomen, maar ook parasymphatische paraganglionaire gezwellen worden er gevonden. Op het histologische beeld alleen is een onderscheid tussen beide groepen vaak niet mogelijk, daar er gezwellen zijn beschreven die catecholaminen produceerden, terwijl toch de chromaffine reactie negatief was.

Als malignant non-chromaffin paraganglioma worden gezwellen beschreven, die door anderen alveolar soft-part sarcoma worden genoemd. De gegevens van twee patienten met een dergelijk gezwel worden meegedeeld. Het is bij de huidige stand van de kennis over deze gezwellen niet juist om deze met paragangliomen gelijk te schakelen.

Eén Nederlandse patient met een gezwel van het orgaan van Zuckermandl wordt beschreven.

## HOOFDSTUK IX

De mogelijke invloeden bij het ontstaan van paragangliomen worden genoemd, en een overzicht wordt gegeven van de publicaties over multipel en over familiair voorkomen van deze gezwellen.



## SUMMARY

### CHAPTER I

In this thesis the tumors arising from parasympathetic paraganglionic tissue are discussed, in all possible localisations. The literature of these tumors is dealt with, and case-histories are given of the patients that were seen or treated between June 1945 and July 1960 in The Netherlands. There are 92 patients and the distribution of the localisations is as follows:

paraganglioma caroticum	50
paraganglioma tympano-jugulare	36
paraganglioma nodosum	1
paraganglioma aorticum	6

In this series only those patients were considered whose microscopical specimens could be studied.

### CHAPTER II

The name paraganglion was first suggested by KOHN, and is used in this book in the wider sense given to it by WATZKA. These cell-groups are of neurogenic origin and with the cells of the autonomic nervous system have a common parent tissue in the neural crests. The connection is clear from an anatomical point of view, as to the situation of orthosympathetic paraganglia near the orthosympathetic chain, and with the parasympathetic paraganglia the connection is suggested by the existence of these cells in branches of the IXth and Xth cranial nerves mainly. Tumors originating from orthosympathetic or parasympathetic paraganglia may be combined, which suggests a relationship between these tissues. Phaeochromocytoma is the name applied for the orthosympathetic paraganglionic tumors; in this thesis these tumors are not dealt with, because they have a rather different clinical appearance in comparison with parasymp-

pathetic paraganglionic tumors. To be brief the last mentioned tumors are called paraganglioma.

Mesodermal tissue has been supposed, though on insufficient grounds, to be the origin of these cellgroups. The mesenchymal part supplies the stroma to the paraganglionic cells only. The name glomus tumor therefore, is incorrect when it is used for these tumors. Also the name chemodectoma is rejected, because a chemoreceptive function was demonstrated for the paraganglion caroticum and the paraganglion aorticum only, and because this name suggests unjustly that these tumors have a functional activity.

Histological characteristics are summarised, and the difficulties in assessing malignancy are mentioned. Four directives appear to be used, mostly without being mentioned distinctly, and their relation to the other characteristics is seldom given. Those four „types of malignancy” are:

- local malignancy
- progression malignancy
- histological malignancy
- metastatic malignancy.

None of these four directives are essential, and one should keep in mind especially that speaking of malignancy on histological grounds is debatable. The possibility of multiplicity of the tumors even renders speaking of metastases precarious.

The function of the small organs or cellgroups is treated briefly. Stimulation of respiration in conditions of hypoxia is the main action. Some authors suppose the tumors have a chemoreceptive function as well. This opinion is based on a group of symptoms called „Prowse's syndrom” in this thesis. This apposition, however, is incorrect and a mechanical explanation is given.

Finally the glomus tumor is mentioned, because confusion may arise with this condition. Similarity of this tumor and the paraganglioma has not (yet) been proved sufficiently.

### CHAPTER III

From the period of july 1945 till july 1960, fifty Dutch patients with a paraganglioma caroticum are discussed. Possible signs and symptoms are summarized. The benefit of an aspiration biopsy is concluded to be of no value, amongst other reasons because arterio-

graphy can supply clear evidence, be it positive or negative. Also excision biopsy is not recommended.

The treatment is the greatest danger to the patient: nerve-injuries in the operative field may be elicited, and a ligation or a thrombosis of the internal carotid artery may lead to serious, if not lethal, complications. Peripheral nerve injuries were seen in ten patients, central neurological damage in sixteen patients. Methods of prevention are enumerated, and the following conclusions are given:

1. a small paraganglioma caroticum should be removed,
2. a large paraganglioma caroticum should be removed only, when a risk is justified by the patient's complaints,
3. a bifurcation resection should not be done, unless careful study of the difficulties and the prevention has been made, and unless thorough measures have been taken.

Proof to the possibility of a cure by irradiation has never been given.

#### CHAPTER IV

From the same period, thirty-six Dutch patients with a paraganglioma tympano-jugulare are discussed. An extensive survey is given of signs, symptoms and possible extensions of these tumors.

The question of which treatment should be given, can not be answered with enough evidence, because the facts which are known to the present date are not sufficient to give conclusions. Probably irradiation will appear to be the treatment of choice.

In order to receive comparable data, the proposal is given to centralise in Holland, the treatment of these patients. In this way only a regulated follow-up is attained. A useful classification of stages of the disease is given.

#### CHAPTER V

Paraganglioma nodosum is a rare condition. One Dutch patient is described and the clinical facts of the known cases are summarised. When this tumor extends in the direction of the base of the skull, it is impossible to give satisfactory differentiation from a paraganglioma tympano-jugulare.



## CHAPTER VI

The name paraganglioma aorticum is used in this thesis for any paraganglionic tumor which is found within the thoracic cavity, even when it is not found near the great vessels.

Six Dutch patients with a paraganglioma aorticum are described and the findings are dealt with, together with clinical findings of other known cases. Five of the six patients described are of special importance:

- case-histories of the youngest two patients known to have had a paraganglioma, are given. One of them must be considered to have had a congenital paraganglioma;
- in two cases the disease had a malignant course;
- one intrapulmonary paraganglioma was seen.

Two patients have briefly been mentioned, in whom microscopical paragangliomata were found at the postmortem examination. These findings underline the observations by KORN c.s.

In animals paragangliomata are also seen, and therefore attention is given to the heart base tumors. In contrast with man, the paraganglioma aorticum in dogs appears to be more frequent than the paraganglioma caroticum. Combinations with phaeochromocytoma were described in dogs as well as in man.

## CHAPTER VII

This chapter contains some data about paragangliomata of unusual localisation, mentioned in other publications. The accent falls on the paraganglioma ciliare.

## CHAPTER VIII

Tumors arising from intra-abdominal paraganglionic tissue mostly are of the phaeochromocytoma-type, although parasymphathetic paraganglionic tumors may be found. The histological picture only is insufficient as a differentiation between these two groups, as tumors were described producing catecholamines but displaying a negative chromaffin reaction.

Malignant non-chromaffin paraganglioma is a name applied to tumors which are called alveolar soft-part sarcoma by other authors. Two patients with a tumor of this kind are described. The present

knowledge does not contain sufficient evidence to accept identity between these tumors and paragangliomata.

One Dutch patient with a tumor of the organ of Zuckerkandl is described.

#### CHAPTER IX

The possible aetiological factors for paraganglionic tumor growth are given, and lists are given of multiple and of familial cases in the literature.



## ZUSAMMENFASSUNG

### KAPITEL I

In dieser Dissertation handelt es sich um die Geschwülste, die von parasympathischem paraganglionärem Gewebe ausgehen, ungeachtet der Lokalisation im Körper. Die einschlägige Literatur wird behandelt und weiter werden die Krankheitsgeschichten der Patienten, die zwischen Juni 1945 und Juli 1960 in Holland untersucht, gegebenenfalls für ein Paragangliom behandelt wurden, besprochen. Die Gesamtzahl der Patienten beläuft sich auf 92, und für die verschiedenen Lokalisationen ist die Zahl der Patienten:

paraganglioma caroticum	50
paraganglioma tympano-jugulare	36
paraganglioma nodosum	1
paraganglioma aorticum	6

Nur die Patienten wurden eingegliedert, von denen die mikroskopischen Präparate studiert werden konnten.

### KAPITEL II

Der Name Paraganglion rührt van KOHN her, und wird in der weiteren Bedeutung, die WATZKA diesem Begriff zuerkannt hat, angewendet. Diese kleinen Zellengruppen sind ihrer Herkunft nach neurogen und haben mit unter anderem den Zellen des vegetativen Nervensystems das Muttergewebe gemeinsam: die neuralen Leisten. Bei den orthosympathischen Paraganglien geht dieser Zusammenhang bereits aus der Anatomie hervor, da die kleinen Zellengruppen meistens bei den Ganglien des orthosympathischen Grenzstranges liegen; bei den parasympathischen Paraganglien geht dieser Zusammenhang aus der Erscheinungsform dieser Zellen in kleinen Zweigen van hauptsächlich den nn. IX und X hervor. Geschwülste, die von orthosympathischen und parasympathischen Paraganglien aus-

gehen, kommen kombiniert vor, aus welcher Tatsache die Verwandtschaft beider Gewebe hervorgeht. Die orthosympathischen paraganglionären Tumoren werden Phaeochromocytomen genannt; diese Geschwülste werden in diesem Buch nicht besprochen, weil sie sich klinisch anders als die parasympathischen paraganglionären Tumoren entwickeln. Letztere werden weiterhin kurzweg Paragangliomen genannt.

Eine Herkunft aus mesodermalem Gewebe haben viele Autoren aus unrichtigen Gründen angenommen. Der mesenchymale Komponent des Paraganglions bildet nur das Stroma für die eigentlichen paraganglionären Zellen. Der Name Glomustumor ist deshalb für die Tumoren, die aus diesem Gewebe entstehen, falsch. Auch der Name Chemodektom wird abgelehnt, weil nur für das paraganglion caroticum und das paraganglion aorticum eine chemorezeptorische Funktion nachgewiesen worden ist, und weil dieser Name fälschlich den Eindruck macht, dass die Geschwülste eine funktionelle Aktivität hätten.

Nach einer Besprechung der Histologie wird auf die Schwierigkeiten beim Feststellen der Bösartigkeit gewiesen. Es zeigt sich, dass zu diesem Zweck vier Merkmale angenommen werden, meistens ohne dass dies deutlich erwähnt und ohne dass das Verhältnis zu den anderen Kriterien bezeichnet wird.

Die vier „Arten von Malignität“ sind:

- örtliche Malignität
- Progressionsmalignität
- histologische Malignität
- metastatische Malignität

Keins von diesen vier Merkmalen gibt einen guten Anhaltspunkt, besonders zu sprechen von Malignität auf Grund der Histologie ist bestreitbar. Die Möglichkeit des gleichzeitig Entstehens der Geschwülste an mehreren Orten macht sogar das Sprechen von Metastasen verhänglich.

Auf die Funktion der kleinen Organe wird kurz eingegangen. Diese besteht hauptsächlich aus der Stimulation der Atmung bei Hypoxie. Einige Autoren nehmen an, dass die Geschwulst eine chemorezeptorische Funktion habe, und zwar auf Grund von Symptomen, die gemeinsam hier als „Syndrom von Prowse“ bezeichnet werden. Die Begründung ist falsch und eine mechanische Erklärung dieser Erscheinungen wird vorgeschlagen.

Schliesslich wird auch der Glomustumor behandelt, weil dieser mit dem paraganglioma verwirrt werden kann. Für Gleichschaltung dieser beiden Erscheinungen liegen (noch) keine triftigen Gründe vor.

### KAPITEL III

Fünzig niederländische Patienten mit einem paraganglioma caroticum aus dem Zeitabschnitt Juli 1945 bis einschliesslich Juni 1960 werden besprochen. Die möglichen Beschwerden und die klinischen Befunde werden genannt. Probepunktur wird für unnützlich gehalten, auch weil durch Arteriographie die Diagnose nahezu mit Sicherheit gestellt oder verworfen werden kann. Von Probeexzision wird gleichfalls abgeraten.

Die Behandlung bildet die grösste Gefahr für den Patienten, indem bei der Operation direkte Nervenverletzungen verursacht werden können und weil eine Abschliessung der a. carotis interna oder eine Thrombosis dieses Blutgefässes zu bedenklichen, oft letalen Komplikationen führen kann. Bei zehn Patienten wurden periphere Nervenverletzungen beobachtet, und bei sechzehn Patienten traten zentrale neurologische Ausfallserscheinungen auf. Vorkehrungen gegen diese Komplikationen werden aufgezählt, und als Schlussfolgerung wird gegeben, dass:

1. ein kleines paraganglioma caroticum entfernt werden muss,
2. ein grosses paraganglioma caroticum nur dann entfernt werden darf, wenn die Beschwerden des Patienten das Übernehmen des Risikos berechtigen,
3. eine Bifurkationsresektion nur nach ausführlichen Vorsichtsmassnahmen und nach reiflicher Überlegung ausgeführt werden darf.

Es ist nicht bewiesen, dass Röntgenbestrahlung zu völliger Besserung führen kann.

### KAPITEL IV

Sechsenddreissig niederländische Patienten mit einem paraganglioma tympano-jugulare aus demselben Zeitabschnitt werden besprochen und eine umfassende Übersicht der Beschwerden, der objektiven Befunde und der möglichen Ausdehnungen dieser Geschwülste wird gegeben.

Auf die Frage, welche Behandlung dieser Geschwülste vorgenommen werden soll, ist auf Grund der bisher bekannten Vorlagen keine wohlbegründete Antwort zu geben. Eine Behandlung mittels Bestrahlung dürfte am erfolgreichsten sein. Es wird vorgeschlagen die Behandlung dieser Patienten zu zentralisieren, namentlich um Vergleichsmaterial zu erhalten. Bei diesem Verfahren ist eine regelmäßige Nachuntersuchung besser zu verwirklichen. Eine neue anzuwendende Einteilung der Krankheitsstadien wird gegeben.

#### KAPITEL V

Das paraganglioma nodosum kommt sehr selten vor. Ein niederländischer Patient wird mit fünfundzwanzig aus der Literatur bekannten Fällen besprochen. Bei kranialwärts gerichteter Vergrößerung ist Unterscheidung dieser Geschwülste mit dem paraganglioma tympano-jugulare nicht möglich.

#### KAPITEL VI

Der Name paraganglioma aorticum wird in diesem Buch für die paraganglionären Geschwülste im Brustkorb angewendet, auch wenn sie sich nicht bei den grossen Gefässen befinden.

Sechs niederländische Patienten mit einem paraganglioma aorticum werden mit neunzehn aus der Literatur bekannten Fällen besprochen. Fünf von den sechs in diesem Buch beschriebenen Fällen sind von besonderer Bedeutung:

- die Krankheitsgeschichten der jüngsten zwei Patienten mit einem Paragangliom aus der Literatur werden erörtert. Bei einem von diesen Patienten muss die Geschwulst vor der Geburt entstanden sein;
- bei zwei Patienten hatte die Krankheit einen bösartigen Verlauf;
- eine Patientin hatte ein intrapulmonales Paragangliom.

Weiter werden kurz zwei Patienten genannt, bei denen kleine intrapulmonale Paragangliomen vorgefunden wurden beim Vornehmen der Leichenschau. Diese Befunde unterstreichen die Beobachtungen von KORN c.s.

Auch bei Tieren begegnen Paragangliomen. Der Verfasser widmet den Herzbasisgeschwülsten seine Aufmerksamkeit. Es zeigt sich, dass bei Hunden das paraganglioma aorticum öfter als das paragangli-



oma caroticum vorgefunden wird, dieses im Gegensatz zu den Erfahrungen beim Menschen. Auch Kombinationen mit Phaeochromocytomen werden bei Hunden beschrieben.

#### KAPITEL VII

Dieses Kapitel enthält die Angaben aus der Literatur über Paragangliomen mit abweichender Lokalisation. Hierbei wird das paraganglioma ciliare benachdruckt.

#### KAPITEL VIII

Im Bauch haben die Geschwülste von Paraganglien meistens den Charakter van Phaeochromocytomen, aber es finden sich auch parasympatische paraganglionäre Geschwülste. Nach dem blossen histologischen Bild ist ein Unterschied zwischen beiden Gruppen oft nicht möglich, und auch sind Geschwülste beschrieben worden, die Katechinaminen produzieren, während doch die Chromaffinreaktion negativ war.

Als malignes nicht-chromaffines Paragangliom werden Geschwülste beschrieben, die von anderen Untersuchern „alveolar soft-part sarcoma“ genannt werden. Die Einzelheiten zweier Patienten mit einer derartigen Geschwulst werden genannt. Es ist bei dem jetzigen Stand der Kenntnisse von diesen Geschwülsten nicht angebracht, diese mit Paragangliomen gleichzuschalten.

Ein niederländischer Patient mit einer Geschwulst des Organs von Zuckermandl wird beschrieben.

#### KAPITEL IX

Die möglichen Einflüsse beim Entstehen von Paragangliomen werden genannt und es wird eine Übersicht der Fälle mit multiplem und familiärem Vorkommen dieser Geschwülste gegeben.



## A. GERAADPLEEGDE LITERATUUR

- ABRIKOSOFF, A.  
Über Myome ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Arch. path. Anat.* 260, 1926, 215.
- ABRIKOSOFF, A. I.  
Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. *Virchows Arch. path. Anat.* 280, 1931, 723.
- ACKERMAN, L. V.  
Tumors of the retroperitoneum, mesentery and peritoneum. Atlas of tumor pathology, section VI, fascicles 23 en 24; Armed Forces Institute of Pathology, 1954.
- ACKERMAN, L. V. en PHELPS, C. R.  
Malignant granular cell myoblastoma of the gluteal region. *Surgery*, 20, 1946, 511.
- AGOSTINI, DELANOË en VIOLETT  
Syndromes des 4 nerfs craniens du à un hémangiome kystique de la veine jugulaire interne. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 66, 1949, 38.
- ALBERNAZ, J. G. en BUCY, P. C.  
Nonchromaffin paraganglioma of jugular foramen. *J. Neurosurg.* 10, 1953, 663.
- ALEXANDER, E., BEAMER, P. R. en WILLIAMS, J. O.  
Tumor of the glomus jugulare with extension into the middle ear. *J. Neurosurg.* 8, 1951, 515.
- ALTMAN, PH. L., GIBSON Jr., J. F., WANG, C. C., DITTMER, D. S. en GREBE, R. M.  
Handbook of respiration. W. B. Saunders Cy, Philadelphia and London, 1958.
- ALTMANN, F.  
Granular cell myoblastomas of the external auditory meatus. *Laryngoscope (St. Louis)* 53, 1943, 195.
- ANDREWS, A. H.  
Glomus tumors (nonchromaffin paragangliomas) of the larynx. Case report. *Ann. Otol. (St. Louis)* 64, 1955, 1034.
- AREÁN, V. M.  
Recurrent carotid body tumor. *Arch. Path. (Chicago)* 60, 1955, 530.
- AREÁN, V. M. en DE ARELLANO, G. A. R.  
Intra-abdominal non-chromaffin paraganglioma. *Ann. Surg.* 144, 1956, 133.
- ASKENASY, H. M., EPPENSTEIN, S. S. en HERZBERGER, E. E.  
Tumor of the glomus jugulare co-existing possibly with carotid body tumor. *Acta Neurochir. (Wien)* 3, 1952, 170.
- ATTIA, A., GOLDEN, R. L. en ZIFFER, H.  
Nonchromaffin-staining functional tumor of the organs of Zuckerkandl. *New Engl. J. Med.* 264, 1961, 1130.
- BAILEY, O. T.  
The cutaneous glomus and its tumors - glomangiomas. *Am. J. Path.* 11, 1935, 915.
- BAKER, G. S.  
Chemodectoma (nonchromaffin paraganglioma) of internal jugular vein simulating arteriovenous fistula. *J. of Neurosurg.* 16, 1959, 461.

- BADAROUX, A., DESCUNS, H., GARRE, H., THÉVENOT, C. en RAMÉE, A.  
Tumeur du glomus carotidien gauche à localisations intracrâniennes multiples. *Rev. Oto-neuro-opthal.* 32, 1960.
- BANFI, A.  
Paraganglioma bilaterale del vago. *Minerva med.* (Torino) 50, 1959, 377.
- BARNARD, W. G.  
A paraganglion related to the ductus arteriosus. *J. Path. Bact.* 58, 1946, 631.
- BARRETT.  
Persoonlijke mededeling aan BYRNE (1958).
- BARRIE, J. D.  
Intrathoracic tumours of carotid body type (chemodectoma). *Thorax* 16, 1961, 78.
- BARTELS, J.  
De tumoren van het glomus jugulare. *Diss. Groningen* 1949.
- BARTH, A.  
Ein Beitrag zur Kenntnis der Herzbasisgeschwülste beim Hunde. *Diss. Leipzig* 1920.
- BARTON, R. T. & THEE, E. J.  
Nonchromaffin paraganglioma. *J. Amer. med. Ass.* 151, 1953, 619.
- BAUER, K. H. en STOFFREGEN, J.  
Handbuch der Thoraxchirurgie (*Encyclopedia of Thoracic Surgery*) III. Springer Verlag, Berlin, 1958. Hoofdstuk: Geschwülste des Mediastinums.
- BEAU, H., ROUQUÈS, L. en GÉRARD, P.-L.  
L'angiome du rocher et son aspect radiographique. *Presse méd.* 58, 1950, 1141.
- BEKS, J. W. F.  
Moeilijkheden bij de histologische diagnostiek van bloedvatgezwollen. *Diss. Nijmegen* 1957.
- BEKS, J. W. F.  
Neoplasms originating from pericytes. *Arch. chir. neerl.* 12, 1960, 457.
- BEKS, J. W. F.  
Maligne melanomen, ten onrechte beschouwd als tumoren van het glomus cutaneum. *Ned. T. Geneesk.* 106, 1962, 263.
- BELL, G. H., DAVIDSON, J. N. en SCARBOROUGH, H.  
Textbook of physiology and biochemistry. E. en S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London, 1961, 4e druk.
- BENNETT, M., ZU RHEIN, G. M. en BAST, T. H.  
Glomus jugulare tumor with intracranial extension. Report of case exhibiting ossifying obliterative labyrinthitis. *Arch. Otolaryng.* (Chicago) 66, 1957, 257.
- BENOIT, A.  
Recherches sur l'origine et la signification du ganglion carotidien (souris). *Arch. Biol.* (Paris) 38, 1928, 219.
- BÉRARD en DUNET.  
Tumeur de la glande carotidienne. *Presse med.* 31, 1923, 236.
- BERGSTRAND, H.  
Multiple glomus tumors. *Am. J. Cancer* 29, 1937, 470.
- BERK, M. E.  
Chemodectoma of the glomus intravagale. A case report and review. *Clin. Radiol.* 12, 1961, 219.
- BERNTHAL, T.  
Chemo-reflex control of vascular reactions through the carotid body. *Amer. J. Physiol.* 121, 1938, 1.

- BERTOGLI, D., CALEARO, C. en PIGNATARO, O.  
Les paragangliomes non chromatophiles à siège rare. A propos de deux observations personnelles (paragangliome du pneumogastrique cervical et paragangliome de la base de la langue). *Ann. Otolaryng.* (Paris) 76, 1959, 688.
- BEVAN, A. D. en MCCARTHY, E. R.  
Tumors of the carotid body. *Surg. Gynec. Obstet.* 44, 1929, 764.
- BICKERSTAFF, E. R. en HOWELL, J. S.  
The neurological importance of tumors of the glomus jugulare. *Brain* 76, 1953, 576.
- BIRRELL, J. H. W.  
The vagal body and its tumour. *Aust. N. Z. J., Surgery.* 23, 1953, 48.
- BLACK, J. I. M.  
Tympanic body tumors. *J. Laryng.* 66, 1952, 315.
- BLANCHARD, C. L. en SAUNDERS, W. H.  
Chemodectoma of the larynx. *Arch. Otolaryng* (Chicago). 61, 1955, 472.
- BLOCK, M. A., DOCKERTY, M. B. en WAUGH, J. M.  
Nonchromaffin paraganglioma. *Cancer* (N.Y) 8, 1955, 97.
- BLOOM, F.  
Structure and histogenesis of tumors of the aortic bodies in dogs. With a consideration of the morphology of the aortic and carotid bodies. *Arch. Path.* (Chicago) 36, 1943, 1.
- BLUMENBERG, R. M. en SAVLOV, E. D.  
Pain: an indication for carotid body tumor resection. *Arch. Surg.* (St. Louis) 83, 1961, 205.
- BOCIAN, J. J. en TUSCHKA, O. J.  
Multicentric paragangliomas - vagal and carotid body tumors. *Calif. Med.* 88, 1958, 51.
- BOER W. G. R. M., DE.  
Ned. T. Geneesk. 105, 1961 903.
- BOER W. G. R. M., DE.  
Persoonlijke mededeling (1962).
- BOEREMA, I., GERMS, R. en BLICKMAN, J. R.  
Artificial stenosis of the aorta. *Arch. chir. neerl.* 3, 1951, 123.
- BOEREMA, I.  
Langzame ligatuur bij de behandeling van aneurysmata. *Ned. T. Geneesk.* 96, 1952, 530.
- BOEREMA, I., MEYNE, N. G., BRUMMELKAMP, W. H., BOUMA, S., MENSCH, M. H., KAMERMANS, F. STERN HANF, M. en AALDEREN, W. VAN.  
Life without blood. *Arch. chir. neerl.* 11, 1959, 70.
- BOISSEAU, M.  
Les tumeurs du pneumogastrique dans son trajet cervical. *Rev. Laryng.* (Bordeaux) 76, 1955, 539.
- BORSTRÖM, K. E.  
Angiographically diagnosed glomus tumour of the thigh. *Acta radiol.* (Stockh.) 42, 1954, 33.
- BOTÁR, J. en PRIBÉK, L.  
Corpuscle paraganglionnaire dans l'orbite (note préliminaire). *Ann. Anat. path. méd.-chir.* 12, 1935, 227.
- BOYD, J. D.  
The development of the human carotid body. *Contr. Embryol. Car-neg. Instn* 26, 1937, 1.
- BOYD, J. D., LEVER, J. D. en GRIFFITH, A. N.  
Electron microscopic observations on a glomus tumor. *Ann. Otol.* (St. Louis) 68, 1959, 273.

- BRADLEY, W. H. en MAXWELL, J. H.  
Neoplasms of the middle ear and mastoid. Report of fifty-four cases. Laryngoscope (St. Louis) 64, 1954, 533.
- BRADSHAW, J. D.  
Radiotherapy in glomus jugulare tumours. Clin. Radiol. 12, 1961, 227.
- BREKEL, C. H. M. v. d. & OEY, F. T. I.  
Glomus tumour of the stomach. Arch. chir. neerl. 12, 1960, 301.
- BRINDLEY Jr., G. V.  
Glomus tumor of the mediastinum. J. thorac. Surg. 18, 1949, 417.
- BRINKMAN, R. en ZIJLSTRA, W. G.  
Zie ZIJLSTRA, 1951.
- BRONZINI, A.  
Rapporti vascolari fra gli spazi subaracnoidei e la mucosa nasale sana ed infiammata. Arch. ital. Otol. 40, 1929, 533.
- BROWN, J. B. en FRYER, M. P.  
Carotid body tumors: report of removal of tumor thought to be largest recorded. Carotid removal, hemiplegia, recovery. Surgery, 32, 1952, 997.
- BROWN, L. A.  
Glomus jugulare tumor of the middle ear. Clinical aspects. Laryngoscope (St. Louis) 63, 1953, 281.
- BRUNCK, H.-J.  
Über das sogenannte nichtchromaffine maligne Paragangliom der Bauchwand- und Oberschenkelmuskulatur (synonym: alveoläres Weichteilsarkom, malignes granuläres Myoblastom). Frankf. Z. Path. 68, 1958, 643.
- BRUNETTI, F. en MOLLICA, V.  
Chemodectoma of the ganglion nodosum of the vagus nerve: critical revision and clinico-histological contribution to the study of the nonchromaffin intravagal paragangliomas (titel oorspronkelijk in het Italiaans). Cancro 11, 1958, 521. Uittreksel in J. Amer. med. Ass. 170, 1959, 2240.
- BUCKINGHAM, R. A., AMI, K. en PERRELLI, S. L.  
Multicentric origin of glomus jugulare tumors. Arch. Otolaryng. (Chicago) 70, 1959, 94.
- BURMAN, S. O.  
The vagal body tumor. Ann. Surg. 141, 1955, 488.
- BURMAN, S. O.  
The chemoreceptor system and its tumor - the chemodectoma. Surg. Gynec. Obstet. 102, 1956, 330.
- BURSTEIN, C. L.  
Fundamental considerations in anesthesia. The Macmillan Co, New York, 1949.
- BYRNE, J. J.  
Carotid body and allied tumors. Amer. J. Surg. 95, 1958, 371.
- CALOGERO, A.  
Il chemodectoma, paraganglioma non cromaffine, del corpo carotideo. Policlinico, Sez. chir. 64, 1957, 76. Uittreksel in Int. Abstr. Surg. 105, 1957, 534.
- CAPPS, F. C. W.  
Two cases of haemangio-endothelioma of middle ear. J. Laryng. 59, 1944, 342.
- CAPPS, F. C. W.  
Glomus jugulare tumours of the middle ear. J. Laryng. 66, 1952, 302.
- CAPPS, F. C. W.  
Tumours of the glomus jugulare or tympanic body. J. Fac. Radiol. (Lond.) 8, 1957, 312.

- CAPPS, F. C. W.  
Chemodectoma or tumor of the glomus jugulare and tympanic bodies. Arch. Otolaryng. (Chicago). 67, 1958, 556.
- CARBONE, F., MARTIN, P. en BRANDEN, J. VAN DEN.  
A propos d'un cas de tumeur du glomus jugulaire. Acta neurol. psychiat. belg. 53, 1953, 735. Uittreksel in Excerpta med. (Amst.) Sect. VIII, 8, 1955, 33.
- CEELEN, W.  
Über Myoblastengeschwülste. Virchows Arch. path. Anat. 280, 1931, 741.
- CENCI, N.  
Il paraganglioma del ganglio nodoso del vago. Arch. ital. Laring. 64, 1957, 97.
- CHAMBERS, W. R.  
Tumor of the glomus jugulare resembling brain tumor. J. int. Coll. Surg. 22, 1954, 691.
- CHASE, W. H.  
Familial and bilateral tumours of the carotid body. J. Path. Bact. 36, 1938, 1.
- CHAUSSE, C.  
Syndromes radio-otologiques et tumeurs du glomus jugulaire (Nouvelle mise au point). Comp. fr. 1954, 14.
- CHIU, G. H. en CARVALHO, J. B.  
Das nichtchromaffine Paragangliom (Chemodectoma) des Mediastinums. Tuberk. 113, 1959, 330.
- CHRISTOPHERSON, W. M., FOOTE Jr., F. W. en STEWART, F. W.  
Alveolar soft-part sarcomas. Structurally characteristic tumors of uncertain histogenesis. Cancer (N.Y.) 5, 1952, 100.
- CLEARY, J. A.  
Nonchromaffin paraganglioma (glomus jugulare tumor) of middle ear. Arch. Otolaryng. (Chicago). 56, 1952, 378.
- COLDWATER, K. B. en DIRKS, K. R.  
Chemodectoma of the glomus intravagale. Report of two cases: one with regional lymphnode metastases. Surgery 40, 1956, 1069.
- COLLAZO, J. A., RESA, R. en FERNANDEZ CRUZ, A.  
Hypercalcämische und antitetanische Wirkung der Exstirpation der „Carotisdrüsenzzone“. Klin. Wschr. 21, 1935, 748.
- COMPTE, P. M. LE, SOMMERS, S. C. en LATHROP, F. D.  
Tumor of carotid body type arising in the middle ear. Arch. Path. (Chicago) 44, 1947, 78.
- COMPTE, P. M. LE  
Tumors of the carotid body and related structures (chemoreceptor system). Atlas of tumor pathology, Section IV, fascicle 16. Armed Forces Institute of Pathology, 1951.
- COMROE Jr., J. H.  
Localization and physiologic significance of the aortic chemoreceptors in the dog. Amer. J. Physiol. 123, 1938, 41.
- COMROE, J. H.  
The location and function of the chemoreceptors of the aorta. Amer. J. Physiol. 127, 1939, 176.
- CONLEY, J. J.  
Multiple paragangliomas in the head and neck. Ann. Otol. (St. Louis). 65, 1956, 356.
- CONLEY, J. J.  
Carotid-body tumors. Arch. Otolaryng. (Chicago) 63, 1956, 229.
- CONLEY, J. J. en PACK, G. T.  
Surgical procedure for lessening the hazard of carotid bulb excision. Surgery 31, 1952, 845.



- COOK, J. E., URICH, R. W., SAMPLE, H. G. en FAWCETT, N. W.  
Peculiar familial and malignant pheochromocytomas of the organs  
of Zuckerkandl. *Ann. intern. Med.* 52, 1960, 126.
- COSTERO, I. en BARROSO-MOGUEL, R.  
Structure of the carotid body tumor. *Amer. J. Path.* 38, 1961, 127.
- CRAGG, R. W.  
Concurrent tumors of the left carotid body and both Zuckerkandl  
bodies. *Arch. Path. (Chicago)* 18, 1934, 635.
- CRAWFORD, E. S., BAKEY, M. E. DE & FIELDS, W. S.  
Arterial reconstructive operation for occlusive disease of the inno-  
minate, carotid, subclavian and vertebral arteries. Hoofdstuk XI  
van Pathogenesis and treatment of cerebrovascular disease, W. S.  
FIELDS; Charles C. Thomas, Springfield, Ill., U.S.A., 1961.
- CRUE, B. L., FRESHWATER, D. B., SHELDEN, C. H., HUNNICUTT, L. G.  
en JOHNSON, F.  
Syndrome of the jugular foramen. *Arch. Otolaryng. (Chicago)* 63,  
1956, 384.
- CSÁKÁNY, Gy. en DONÁTH, T.  
Vergleichende röntgenanatomische Untersuchung der beiderseiti-  
gen Foramina jugularia. *Fortschr. Röntgenstr.* 88, 1958, 439.
- CZURDA, O.  
Angiomatöse Tumoren des Schläfenbeines. *Mshr. Ohrenheilk.* 82,  
1948, 164.
- DALLACHY, R. en SIMPSON, I. C.  
Chemoreceptor tumours in the neck arising away from the carotid  
body. *J. Laryng.* 74, 1960, 217.
- DALLMEYER, J. A.  
Myoblastomen. *Diss. Amsterdam* 1942.
- DANDY, W. E.  
Results following ligation of the internal carotid artery. *Arch. Surg.*  
(Chicago) 45, 1942, 521.
- DARGEON, H. W.  
Tumors of childhood. Paul B. Hoeber Inc., 1960.
- DAVIES, J. R. en RANDALL, K. J.  
Benign aortic-body tumour. *J. Path. Bact.* 68, 1954, 247.
- DEBAIN, J. J. en LACCOUREYE, H.  
Les paragangliomes du pneumogastrique. A propos de 2 observa-  
tions. *Presse méd.* 67, 1959, 129.
- DEELMAN, H. T.  
Leerboek der pathologische anatomie, De Erven F. Bohn, N.V.  
Haarlem, 1947, 2e druk.
- DESAI, M. G. en PATEL, C. C.  
Heredo-familial carotid body tumours. *Clin. Radiol.* 12, 1961, 199.
- DILL, J. L.  
Tumors of the glomus jugulare. A report of nine cases. *Laryngo-  
scope (St. Louis)* 69, 1959, 248.
- DOCKERTY, M. B., LOVE, J. G. en PATTON, M. M.  
Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear; report of a case  
in which the clinical aspects were those of a brain tumor.  
*Proc. Mayo Clin.* 26, 1951, 25.
- DOERMANN, E. L. en MEFFLEY, W. H.  
Conservative therapy of carotid body tumors. *J. int. Coll. Surg.*  
20, 1953, 761.
- DONALD, R. A. en CRILE, G.  
Tumors of the carotid body. *Amer. J. Surg.* 75, 1948, 435.
- DORTENMANN, S.  
Der Carotisglomustumor, ein diagnostisches und chirurgisches Pro-  
blem. *Zbl. Chir.* 82, 1957, 1477.

- DUNCAN, D. K. en McDONALD, J. R.  
Chemodectoma („nonchromaffin paraganglioma”) of the mediastinum. *Amer. J. clin. Path.* 21, 1951, 515.
- DUROUX, E. en ROLLIN, L.  
Contribution à l'étude des tumeurs de la glande carotidienne. *Bull. méd. (Paris)* 41, 1927, 1107.
- EERLAND, L. D.  
De diagnostiek der zwellingen in de halsstreek. Mededeelingen uit de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen 2, 1941, 8.
- EGGSTON, A. A. en WOLFF, D.  
Histopathology of the ear, nose and throat. The Williams and Wilkins Comp., Baltimore, 1947.
- ELDERS, R. A. R. en BOER, W. G. R. M. DE  
Intrathoracic parasymphatic paraganglioma. *Arch. chir. neerl.* 13, 1961, 171.
- ENDERLEN, E.  
Operation der Carotisdrüsengeschwülste. *Zbl. Chir.* 65, 1938, 2530.
- ENGSTRÖM, H. en HAMBERGER, C.-A.  
Bilateral tumour of the carotid body. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 48, 1957, 390.
- ENNUYER, A. en BATAINI, J.-P.  
Les tumeurs de l'amygdale et de la région vélopatine. Masson et Cie., Paris 1956, 422.
- ERASMUS, J. F. P.  
Carotid body tumour with invasion of the cerebello-pontine angle. *S. Afr. med. J.* 21, 1947, 225.
- ERASO, S. T.  
Roentgen and clinical diagnosis of glomus jugulare tumors. *Radiology* 77, 1961, 252.
- EVANS, R. W.  
Tumours of the carotid body and allied structures. Histological Appearances of tumours. E. en S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1956.
- EYCK, M. VAN  
Le diagnostic précoce des tumeurs glomiques de l'oreille moyenne. *Ann. Oto-Laryng. (Paris)* 77, 1960, 595.
- EYSTER Jr., W. H. en MONTGOMERY, H.  
Multiple glomus tumors. *Arch. Derm. Syph. (Chicago)* 62, 1950, 893.
- FAGER, C. A. en POPPEN, J. L.  
Observations on controlled ligation of the internal carotid artery. *Surg. Clin. N. Amer.* 1956, 567.
- FALLET, G. H. en KOBEL, J.-J.  
Un cas de tumeur glomique méconnue pendant trente ans. *Schweiz. med. Wschr.* 90, 1960, 538.
- FARRAR, T., KIRKLIN, J. W., JUDD Jr., E. S., en DEVINE, K. D.  
Resection of carotid-body tumors with preservation of the carotid vessels. *Arch. Surg. (Chicago)* 72, 1956, 595.
- FASSBENDER, H. G.  
Das alveoläre Myoblastensarkom der Skelettmuskulatur. *Oncologia (Basel)* 13, 1960, 184.
- FIGI, F. A. en WEISMAN, P. A.  
Cancer and chemodectoma in middle ear and mastoid. *J. Amer. med. Ass.* 156, 1954, 1157.
- FISHER, E. R.  
Histochemical observations on an alveolar soft-part sarcoma with reference to histogenesis. *Amer. J. Path.* 32, 1956, 721.
- FISHER, E. R. en HAZARD, J. B.  
Nonchromaffin paraganglioma of the orbit. *Cancer (N.Y.)* 5, 1952, 521.

- FLETCHER, W. E. en ARNOLD, J. H.  
Carotid body tumor. A review of the literature and report of an unusual case. *Amer. J. Surg.* 87, 1954, 617.
- FOOT, N. C.  
Pathology in surgery. J. B. Lippincott Cy., Philadelphia-London-Montreal, 1945.
- FRIEDMAN, E. W. en LAU, R.  
Carotid body tumors. *J. Mt. Sinai Hosp.* 24, 1957, 633.
- FUST, J. A. en CUSTER, R. P.  
On the neurogenesis of the so-called granular cell myoblastoma. *Amer. J. clin. Path.* 19, 1949, 522.
- GAFFNEY, J. C.  
Carotid body like tumors of the jugular bulb and middle ear. *J. Path. Bact.* 66, 1953, 157.
- GANZ, P. en VETTER, W.  
Über die operative Behandlung des Asthma bronchiale. Ein vorläufiger Bericht über die Exstirpation des Paraganglion caroticum bei 20 Asthmakranken. *Med. Klin.* 54, 1959, 779. *Uittreksel in Excerpta med. (Amst.), Sect. XV*, 13, 1960, 179.
- GARNER, C. M. en DUNCAN, D.  
Observations on the fine structure of the carotid body. *Anat. Rec.* 130, 1958, 691.
- GARVEY, J. L. en CLAUDON, D. B.  
Nonchromaffin paraganglioma of middle ear and abdomen. *Neurology (Minneap.)* 3, 1953, 621.
- GASTPAR, H.  
Die Tumoren des Glomus caroticum, Glomus jugulare-tympanicum und Glomus vagale. *Acta oto-laryng. (Stockh.)*, suppl. 167, 1961.
- GESCHICKTER, C. F.  
Tumors of muscle. *Amer. J. Cancer* 22, 1934, 378.
- GILBERTSEN, V. A. en LILLEHEI, C. W.  
Bilateral intrathoracic neurofibromas of the vagus nerves (With a note on the physiologic effects of cervicothoracic vagectomy in man: a case report). *J. thorac. Surg.* 28, 1954, 78.
- GILLIS, D. A., REYNOLDS, D. P. en MERRITT, J. W.  
Chemodectoma of an aortic body. *Brit. J. Surg.* 43, 1956, 585.
- GIRAUD, J.-Ch., LEBON, P. en HADIDA, A.  
Tumeurs glomiques de l'oreille. A propos de 2 cas. *Rev. Oto-neuro-ophthal.* 32, 1960, 401.
- GLUSHIEN, A. S., MANSUY, M. M. en LITTMAN, D. S.  
Pheochromocytoma. Its relationship to the neurocutaneous syndromes. *Amer. J. Med.* 14, 1953, 318.
- GODWIN, J. T., WATSON, W. L., POOL, J. L., CAHAN, W. G. en NARDIELLO, V. A.  
Primary intrathoracic neurogenic tumors. *J. thorac. Surg.* 20, 1950, 169.
- GOEKOOP, C.  
Fibro-Haemangiom des Felsenbeines und des Mittelohres bei drie Schwestern. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 18, 1933, 153.
- GOLDBERG, H. M.  
Carotid body tumours. *Brit. J. Surg.* 34, 1947, 295.
- GOODOF, I. I. en LISCHER, C. E.  
Tumor of carotid body and pancreas. *Arch. Path. (Chicago)* 35, 1943, 906.
- GOODSITT, E. en SUDIMACK, G.  
Neurofibroma of the carotid body. *Amer. J. Surg.* 67, 1945, 131.
- GOORMAGHTIGH, N.  
Sur l'existence de paraganglions vagues. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 120/3, 1935, 1348.

- GOORMAGHTIGH, N. en PANNIER, R.  
Les paraganglions du coeur et des zones vaso-sensibles carotidienne et cardio-aortique chez le chat adulte. Arch. Biol. (Paris) 50, 1939, 455.
- GOORMAGHTIGH, N. en PATTYN, S. A.  
A presumably benign tumor and a proved malignant tumor of the carotid body. Amer. J. Path. 30, 1954, 679.
- GOSSES, J.  
Het glomus caroticum. Diss. Amsterdam 1936.
- GOSSES, J.  
The glomus caroticum. Acta neerl. Morph. 1, 1938, 38.
- GRAF, K.  
Angiomatöse Tumoren des Ohres (Geschwülste des Glomus tympanicum). Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 12, 1950, 129. Zie ook GRAF 1953.
- GRAF, K.  
Therapie und Prognose der nichtchromaffinen Paragangliome des Ohres (Glomustumoren). Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 15, 1953, 284.
- GRATIOT, J. H.  
Carotid-body tumors. Collective Review. Int. Abstr. Surg. 77, 1943, 177.
- GRCEVIC, N.  
Tumours of the glomus jugulare (two cases). Zbl. Neurochir. 16, 1956, 260.
- GROOD, M. P. A. M. DE, HAGE, J. en VOORHOEVE, H.  
Nieuwe toegangsweg voor de operatie van schedelbasistumoren. Ned. T. Geneesk. 105, 1961, 2428.
- GUILD, S. R.  
A hitherto unrecognized structure, the Glomus Jugularis, in man. Anat. Rec. 79 Suppl. 2, 1941, 28.
- GUILD, S. R.  
The glomus jugulare, a nonchromaffin paraganglion, in man. Ann. Otol. (St. Louis) 62, 1953, 1045.
- GUYTON, A. C.  
Textbook of medical physiology. W. B. Saunders Cy. Philadelphia and London, 1961, 2e druk.
- HAMBERGER, C. A.  
On tumours of the carotid body. Acta oto-laryng. (Stockh.) 34, 1946, 104.
- HAMILTON, W. J., BOYD, J. D. en MOSSMAN, H. W.  
Human Embryology. Heffer and sons. Ltd., Cambridge, 1959.
- HAMMOND, W. S.  
The development of the aortic arch bodies in the cat. Amer. J. Anat. 69, 1941, 265.
- HARKINS, W. B.  
Nonchromaffin paraganglioma of the nasal sinuses. Laryngoscope (St. Louis) 67, 1957, 246.
- HARPER, R. A. K.  
Glomus jugulare tumours of the temporal bone. J. Fac. Radiol. (Lond.) 8, 1957, 325.
- HARPMAN, J. A.  
Pharyngeal chemodectoma with aural manifestations. J. Laryng. 75, 1961, 768.
- HARRINGTON, S. W., CLAGETT, O. T. en DOCKERTY, M. B.  
Tumors of the carotid body. Clinical and pathologic considerations of twenty tumors affecting nineteen patients (one bilateral). Ann Surg. 114, 1941, 820.

- HARRISON, E. G., SOULE, E. H. en JUDD, E. S.  
Chemodectoma of the glomus intravagale (vagal-body tumor). *Cancer* (N.Y.) 10, 1957, 1226.
- HAWK, W. A. en McCORMACK, L. J.  
Nonchromaffin paraganglioma of the glomus jugulare. Review of the literature and report of six cases. *Cleveland Clin. Quart.* 26, 1959, 62.
- HAWKINS, T. D.  
Glomus jugulare and carotid body tumours. *Clin. Radiol.* 12, 1961, 199.
- HENSON, R. A., CRAWFORD, J. V. en CAVANAGH, J. B.  
Tumours of the glomus jugulare. *J. Neurol., Neurosurg., Psychiat* 16, 1953, 127.
- HEPPLESTON, A. G.  
A carotid-body-like tumour in the lung. *J. Path. Bact.* 75, 1958, 461.
- HERRMANN, J. D.  
Zie de discussie bij ALEXANDER c.s. (1951).
- HIERONS, M. B.  
Glomus jugulare tumour presenting with papilloedema and obscurations of vision. *Proc. roy. Soc. Med.* 47, 1954, 298.
- HJÄRRE, A.  
Förekomsten av gliom hos djuren. *Nord. med. T.* 15, 1938, 352.
- HOEKSEMA, P. E.  
Paraganglioma tympanicum van het linker oor. *Ned. T. Geneesk.* 106, 1962, 501.
- HOLLINSHEAD, W. H.  
Chemoreceptors in the abdomen. *J. comp. Neurol.* 74, 1941, 269.
- HOLLINSHEAD, W. H.  
A comparative study of the glomus cocygeum and the carotid body. *Anat. Rec.* 84, 1942, 1.
- HOOPER, R. S.  
The glomus jugulare tumour. Clinical and radiological features. *J. Fac. Radiol. (Lond.)* 7, 1955, 77.
- HOOPLE, G. D., BRADLEY, W. H., STONER, L. R. en BREWER, D. W.  
Histologically malignant glomus jugulare tumor (Case report). *Laryngoscope* (St. Louis) 68, 1958, 760.
- HORN, R. C. en STOUT, A. P.  
Granular cell myoblastoma. *Surg. Gynec. Obstet* 76, 1943, 315.
- HUBBEN, K., PATTERSON, D. F. en DETWEILER, D. K.  
Carotid body tumor in the dog. *J. Amer. vet. med. Ass.* 137, 1960, 411.
- HUESTON, J. T.  
Multiple painless glomus tumours. *Brit. med. J.* 1961, 1210.
- HUGHES, E. B. en SMITH, W. T.  
An unusual tumour histologically resembling a chemodectoma removed surgically from the pineal region. *Excerpta med. (Amst.) Sect. VIII*, 8, 1955, 790.
- HUPPLER, E. G., McBEAN, J. B. en PARKHILL, E. M.  
Chemodectoma of the glomus jugulare: report of a case with vocal cord paralysis as a presenting finding. *Proc. Mayo Clin.* 30, 1955, 53.
- HUTCHINSON, E. C. en STOCK, J. P. P.  
The carotid sinus syndrome. *Lancet* 1960, 445.
- IDBOHRN, H.  
Angiographical diagnosis of carotid body tumours. *Acta radiol. (Stockh.)* 35, 1951, 115.
- ISRAËL, J. G. en BOLLIGER, E. F.  
Carotid body tumor. *Amer. J. Surg.* 85, 1953, 577.

- JACKSON, C.  
The incidence and pathology of tumours of domesticated animals in South Africa. A study of the Onderstepoort collection of neoplasms with special reference to their histopathology. Chapter XI. The contagious (transmissible venereal) neoplasm of the dog and the heart-base tumours of the dog. Onderstepoort. J. vet. Sci. 6, 1936, 1.
- JACOBOWICI, J., NITZESCU, I. I. en POP, A.  
Function of carotid gland in man. Z. ges. exp. Med. 66, 1929, 359. Uittreksel in J. Amer. med. Ass. 93, 1929, 1034.
- JAMES, A. G. en SALEBY, R.  
The management of carotid body tumors. A case report of bilateral carotid body tumors. Surgery 34, 1953, 104.
- JERNSTROM, P. en FRY, K.  
Nonchromaffin paraganglioma of the cervical portion of the vagus nerve. Amer. J. clin. Path. 28, 1957, 393.
- JOHNSON, L. C.  
Persoonlijke mededeling aan SMETANA en SCOTT (1951) en aan DUNCAN en McDONALD (1951).
- JOHNSON, R. W. P. en SOMERVILLE, P. G.  
A malignant soft-tissue paraganglioma of the leg. Brit. J. Surg. 44, 1957, 605.
- JONGKEES, L. B. W.  
Persoonlijke mededeling, 1961.
- JUBB, K. V. en KENNEDY, P. C.  
Tumors of the nonchromaffin paraganglia in dogs. Cancer (N.Y.) 10, 1957, 89.
- KAST, A.  
Herzbasistumoren beim Hund. Zbl. Vet.-Med. 5, 1958, 459.
- KAUFMANN, E. en RUPPNER, E.  
Über die alveolären Geschwülste der Glandula carotica. Dtsch. Z. Chir. 80, 1905, 259.
- KEEN, W. W. en FUNKE, J.  
Tumors of the carotid gland. J. Amer. med. Ass. 47, 1906, 469.
- KEENER, E. B.  
Chemodectomas of the vagal body. Canad. med. Ass. J. 80, 1959, 173.
- KEIRLE, A. M. en ALTEMEIER, W. A.  
Resection of the carotid arteries for neoplastic invasion with maintenance of circulation. Amer. Surg. 26, 1960, 588. Uittreksel in Int. Abstr. Surg. 112, 1961, 281.
- KEYSER, J. DE en THIENPONT, D.  
Een geval van glomus aorticum bij de hond. Vlaams diergeneesk. T. 28, 1959, 313.
- KERNAN, J. D. en CRACOVANER, A. J.  
Rhabdomyoma of the vocal cord-report of a case. Laryngoscope (St. Louis) 45, 1935, 891.
- KHANOLKAR, V. R.  
Granular cell myoblastoma. Amer. J. Path. 23, 1947, 721.
- KING, A. B.  
Successful removal of a nonchromaffin paraganglioma of a vagus nerve. Amer. Surg. 21, 1955, 170.
- KINNEY, C. E. en THOMS, O. J.  
Glomus jugulare tumors. A report of seven cases. Laryngoscope (St. Louis) 70, 1960, 55.
- KIPKIE, G. F.  
Simultaneous chromaffin tumors of the carotid body and the glomus jugularis. Arch. Path. (Chicago) 44, 1947, 113.



- KLEINSASSER, O.  
Die Tumoren des Glomus jugulare und der anderen nicht-chromaffinen Paraganglien im Bereich des Schädelbasis. Zbl. Neurochir. 17, 1957, 155.
- KLINE, P. S., THOMAS, R. A. en Mc. NAMARA, W. L.  
Bilateral carotid body tumor. Amer. J. Surg. 77, 1949, 120.
- KOCK, L. L. DE  
The intra-glomerular tissues of the carotid body. Acta anat. (Basel) 21, 1954, 101.
- KOHN, A.  
Über den Bau und die Entwicklung der sog. Carotisdrüse. Arch. mikr. Anat. 56, 1900, 81.
- KOHN, A.  
Die Paraganglien. Arch. mikr. Anat. 62, 1903, 263.
- KOOREMAN, P. J. en NOTA, J. H. W.  
Het gezwel van het glomus caroticum. Ned. T. Geneesk. 86, 1942, 3151.
- KORN, D., BENSCH, K., LIEBOW, A. A. en CASTLEMAN, B.  
Multiple minute pulmonary tumors resembling chemodectomas. Amer. J. Path. 37, 1960, 641.
- KREPUSKA, S.  
Über das Vordringen maligner Felsenbeingeschwülste gegen das Schedelinnere. Z. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. 18, 1927, 312.
- KRUSE, F.  
Petrous ridge chemodectoma (nonchromaffin paraganglioma) simulating meningioma. J. Neurosurg. 17, 1960, 1108.
- KUMMER, A.  
Het glomus caroticum; enkele chirurgische aspecten. Ned. T. Geneesk. 106, 1962, 461.
- KURLAND, S. K.  
Zie de discussie bij ROMANSKI (1954).
- LADENHEIM, J. C. en SACHS, E.  
Familial tumors of the „glomus jugulare”. Neurology (Minneap.) 11, 1961, 303.
- LAHEY, F. H. en WARREN, K. W.  
Tumors of the carotid body. Surg. Gynec. Obstet. 85, 1947, 281.
- LAHEY, F. H. en WARREN, K. W.  
A long term appraisal of carotid body tumors with remarks on their removal. Surg. Gynec. Obstet. 92, 1951, 481.
- LAMONI, G. B.  
Paraganglionärer Tumor des Zuckermandl'schen Organs. Oncologia (Basel) 8, 1955, 1.
- LANNEK,  
Persoonlijke mededeling aan T. NILSSON (1955).
- LAPOUGE, J.  
Tumeur du glomus jugulaire. Comp. fr. 1954, 33.
- LATTES, R.  
Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodosum, carotid body, and aortic-arch bodies. Cancer (N.Y.) 3, 1950, 667.
- LATTES, R., McDONALD, J. J. en SPROUL, E.  
Nonchromaffin paraganglioma of carotid body and orbit. Ann. Surg. 139, 1954, 382.
- LATTES, R. en WALTNER, J. G.  
Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear (carotid-body-like tumor; glomus-jugulare tumor). Cancer (N.Y.) 2, 1949, 447.
- LEDERER, F. L., SKOLNIK, E. M., SOBOROFF, B. J. en FORNATTO, E.  
Nonchromaffin paraganglioma of the head and neck. Ann. Otol. (St. Louis) 67, 1958, 305.

- LEIDLER, R. en STERNBERG, H.  
Zur Klinik und Pathologie von Felsenbeintumoren. Arch. Ohr., Nas.- u. KehlkHeilk. 117, 1928, 186.
- LELKENS, J. P. M.  
Het chemodectoma van het glomus caroticum. Diss. Nijmegen 1960.
- LENSHOEK, C. H.  
Gezwell van het glomus cutaneum. Ned. T. Geneesk. 88, 1944, 469.
- LEPERE, R. H. en MANI, G. C.  
Aortic body tumors. Dis. Chest 40, 1961, 643.
- LEWIS, J. S. en GRANT, R. N.  
Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear (glomus jugulare tumor). Arch. Otolar. (Chicago) 53, 1951, 406.
- LEWISON, E. F. en WEINBERG, T.  
Carotid body tumors. A case report of bilateral carotid body tumors with an unusual family incidence. Surgery 27, 1950, 437.
- LIMBURG, M. en JONGERIUS, C. M.  
Een combinatie van twee zeldzame afwijkingen bij één patiente. Verschijnt in Folia med. neerl. 1962.
- LINN, H. J. en PROCTOR, B.  
Tumor of the ganglion nodosum of the vagus nerve. Laryngoscope (St. Louis) 66, 1956, 1577.
- LUBBERS, J.  
Gezwell van het os petrosum met gecombineerde hersenzenuwverlamming (syndroom foramen jugulare, Burger) en gelijktijdig gezwell van glomus caroticum aan de andere zijde. Ned. T. Geneesk. 81, 1937, 2566.
- LUND, F. B.  
Tumors of the carotid body. J. Amer. med. Ass. 69, 1917, 348.
- LUND, F. B.  
A case of bilateral tumor of the carotid body. Boston med. surg. J. 176, 1917, 621.
- LUNDGREN, N.  
Tympanic body tumours in the middle ear. Tumours of carotid body type. Acta oto-laryng. (Stockh.) 37, 1949, 367.
- LYLE, F. M.  
Surgical approach to carotid body tumors. Northw. med. (Seattle) 58, 1959, 1121. Uittreksel in Int. Abstr. Surg. 110, 1960, 130.
- MacCOMB, W. S.  
Carotid body tumors. Ann. Surg. 127, 1948, 269.
- MacDERMOTT, E. N.  
A case of carotid body tumour. Brit. J. Surg. 61, 1954, 437.
- MacDONALD, R. A.  
A carotid-body-like tumor on the left subclavian artery. Arch. Path. (Chicago) 62, 1956, 107.
- MacFARLANE, A. en MacGREGOR, A. R.  
Malignant non-chromaffin paraganglioma of the thigh. Arch. Dis. Childh. 33, 1958, 55.
- MADDEN, Th. J.  
Mediastinal chemodectoma. Ann. Surg. 148, 1958, 943.
- MAGAREY, F. R.  
Tumours of the glomus jugulare. J. Laryng. 66, 1952, 321.
- MAIER, H. C. en HUMPHREYS, G. H.  
Intrathoracic phaeochromocytoma. Including a case of multiple paragangliomas of the functional and nonfunctional type. J. thorac. Surg. 36, 1958, 625.
- MAJER, E. H.  
Carotisdrüsenähnliche Tumoren des Mittelohres (nicht chromaffine Paragangliome). Arch. Ohr., Nas.- u. KehlkHeilk. 159, 1952, 277.

- MARANGOS, G.  
Über ein Fall von doppelseitigen Geschwülsten der Carotisdrüse.  
Chirurg 11, 1939, 222.
- MARCUSE, P. M. en CHAMBERLIN, J. A.  
Multicentric paragangliomas. Cancer (N.Y.) 9, 1956, 288.
- MARKOWICZ, H. en SHANON, E.  
Neurogenic tumours of the head and neck. J. Laryng. 70, 1958, 137.
- MARSHALL, R. B. en HORN Jr., R. C.  
Nonchromaffin paraganglioma. A comparative study. Cancer (N.Y.) 14, 1961, 779.
- MARTIN, J. F. en DARGENT, M.  
Tumeurs d'un corpuscule carotidien accessoire. Bull. Ass. franç. Cancer 1, 1947, 179.
- MASSON, P.  
Tumeurs Humaines. Librairie Maloine S.A., Paris, 1956, 2e druk.
- MASSON, J. K. en CONNELL, B. F.  
Chemodectoma. Report of a case arising near jugular bulb and presenting in pharyngeal and parotid regions. Amer. J. Surg. 100, 1960, 747.
- MAXIMOW, A. A. en BLOOM, W.  
Adrenal glands and paraganglia. A textbook of histology, W. B. Saunders Comp., Philadelphia 1952, 6e druk, blz. 299.
- MAXWELL  
Persoonlijke mededeling aan BLANCHARD en SAUNDERS (1955).
- MCCALL, J. W. en KARAM, D. K.  
Chemodectoma of the trachea. Arch. Otolaryng. (Chicago) 67, 1958, 372.
- MCDONALD, O. G., AUFDERHEIDE, A. C. en FULLER, J.  
Chemodectoma (nonchromaffin paraganglioma) of the mediastinum. Ann. Surg. 140, 1954, 254.
- Mc NEILL, K. A. en MILNER, G. A. W.  
Bilateral tumour of the glomus jugulare. J. Laryng. 69, 1955, 430.
- McSWAIN, B. en SPENCER, F. C.  
Carotid body tumor in association with carotid sinus syndrome. Report of two cases. Surgery 22, 1947, 222.
- MEACHAM, W. F. en CAPPS, J. M.  
Intracranial glomus-jugulare tumor with successful surgical removal. J. Neurosurg. 17, 1960, 157.
- MENDELOW, H. en SLOBODKIN, M.  
Aortic-body tumor (chemodectoma) of the mediastinum. Cancer (N.Y.) 10, 1957, 1008.
- MEYLING, H. A.  
The glomus caroticum and the sinus caroticus of the horse. Proc. kon. ned. Akad. Wet. 1936, 707.
- MEYLING, H. A.  
Bau und Innervation von Glomus caroticum und Sinus caroticus. Acta neerl. Morph. 1, 1938, 193.
- MIGNINIAC, M. G.  
Tumeur du corpuscule carotidien. Ablation complète et conservation des trois carotides. Guérison. Examen histologique. Mém. Acad. Chir. (Paris) 63, 1937, 165.
- MOLINATTI, G. M., CAMANNI, F. en PIZZINI, A.  
Malignant hypertension in a case of nonchromaffin paraganglioma with a high concentration of catecholamine. Cancer (N.Y.) 12, 1959, 878.
- MONRO, R. S.  
The natural history of carotid body tumours and their diagnosis and treatment. Brit. J. Surg. 37, 1950, 445.

- MONRO, R. S.  
The morphology of the branchial glomera and their tumours, with a report of a case of aortico-pulmonary glomus tumour. *Brit. J. Surg.* 38, 1950, 105.
- MORFIT, H. M., SWAN, H. en TAYLOR, E. R.  
Carotid body tumors. *Arch. Surg.* (Chicago) 67, 1953, 195.
- MOORE, O. en BAKER, H. W.  
Carotid-artery ligation in surgery of the head and neck. *Cancer* (N.Y.) 8, 1955, 712.
- MOUNT, L. A.  
Results of treatment of intracranial aneurysms using the Selverstone clamp. *J. Neurosurg.* 16, 1959, 611.
- MULLER, H. en GRAEFF, J. DE  
Problems in the surgical treatment of pheochromocytoma. *Arch. chir. neerl.* 12, 1960, 505.
- MULLIGAN, R. M.  
Chemodectoma in the dog. *Amer. J. Path.* 26, 1950, 680.
- MURATORI, G.  
Contributo all'innervazione del tessuto paragangliare annesso al sistema del vago (glomus carotico, paragangli estravagali ed intravagali) e all'innervazione del seno carotideo. *Anat. Anz.* 75, 1932, 115.
- MURRAY, M. R. en STOUT, A. P.  
The glomus tumor. Investigation of its distribution and behavior, and the identity of its „epithelioid” cell. *Amer. J. Path.* 18, 1942, 183.
- MYERS, D. en MYERS, E. N.  
Glomus jugulare tumor. *Arch. Otolaryng.* (Chicago) 69, 1959, 732.
- NAKAYAMA, K.  
Die Exstirpation des Carotisknotens zur Behandlung des Asthma bronchiale. *Chirurg* 29, 1958, 180.
- NAUTA, E. L.  
Persoonlijke mededeling, 1960.
- NEUHOLD, R.  
Multiple Neubildungen im paraganglionären System ohne funktionelle Auswirkungen. *Frankf. Z. Path.* 65, 1954, 578.
- NIEUWENHUYSE, P.  
Over gezwollen van de glandula carotica. *Ned. T. Geneesk.* 66, 1922, 2024.
- NILSSON, A.  
A case of metastasising tumour of the glomus aorticus in the dog. *Nord. Vet. Med.* 8, 1956, 875.
- NILSSON, T.  
Heart-base tumours in the dog. *Acta path. microbiol. scand.* 37, 1955, 385.
- NONIDEZ, J. F.  
The aortic (depressor) nerve and its associated epithelioid body, the glomus aorticum. *Amer. J. Anat.* 57, 1935, 259.
- NONIDEZ, J. F.  
Observations on the blood supply and the innervation of the aortic paraganglion of the cat. *J. Anat. (Lond.)* 70, 1936, 215.
- NONIDEZ, J. F.  
Distribution of the aortic nerve fibers and the epithelioid bodies (supracardial „paraganglia”) in the dog. *Anat. Rec.* 69, 1937, 299.
- NONIDEZ, J. F.  
Arterio-venous anastomosis in the sympathetic chain ganglia of the dog. *Anat. Rec.* 82, 1942, 593.
- OKKER, J. J.  
Enkele bijzondere tumoren van de hals. *Xe Jaarboek van Kankeronderzoek en Kankerbestrijding in Nederland.* J. H. de Bussy, Amsterdam, 1960.

- OKKER, J. J.  
Enkele bijzondere tumoren van de hals. Ned. T. Geneesk. 105, 1961, 2424.
- OLDFIELD, M. C. en WILSON, G.  
A paraganglioma causing pain resembling renal colic. Brit. J. Surg. 46, 1958, 287.
- OPPENRAAY, G. J. M. VAN  
Tumoren van het middenoor. Diss. Amsterdam 1961.
- ORTEGA, P.  
Malignant paraganglioma arising from the organ of Zuckerkandl. Arch. Path. (Chicago) 53, 1952, 78.
- OTTER, G. DEN  
Persoonlijke mededeling, 1960. Zie ook Ned. T. Geneesk. 105, 1961, 2427.
- PACK, G. T. en ARIEL, I. M.  
Tumors of the soft somatic tissues. Hoeber-Harper Book, 1958.
- PALME, F.  
Die Paraganglien über dem Herzen und im Endigungsgebiet des Nervus depressor. Z. mikr.-anat. Forsch. 36, 1934, 391.
- PARACHARALAMPOUS, N. X.  
Über einen seltenen Fall von „Glomustumor“ des Vaguskörpers mit Hypotonie. Schweiz. Z. allg. Path. Bakt. 22, 1959, 784.
- PELLEGRINI, G. F. en CARAFFA, G.  
I Tumori Retroperitoneali. Edizioni Minerva Medica 1960, hoofdstuk Tumori epiteliali, blz. 225.
- PEARSE, H. E. en HINSHAW, J. R.  
Bilateral arteritis simulating carotid body tumors. Surg. Gynec. Obstet. 103, 1956, 263.
- PEMBERTON, J. J. en LIVERMORE, G. R.  
Surgical treatment of carotid body tumours: value of anticoagulants in carotid ligation. Ann. Surg. 133, 1951, 837.
- PENDERGRASS, E. P. en KIRSCH, D.  
Roentgen manifestations in the skull of metastatic carotid body tumor (paraganglioma), of meningioma and of mucocele. A report of three unusual cases. Amer. J. Roentgenol. 57, 1947, 417.
- PENIDO, J. R. F., DODGE, H. W., CLAGETT, O. T. en STARR, G. F.  
Tumors of the vagus nerve. Proc. Mayo Clin. 32, 1957, 239.
- PENITSCHKA, W.  
Paraganglion aorticum supracardiale. Z. mikr.-anat. Forsch. 24, 1931, 24.
- PERÄSALO, O., DAMMERT, K. en SIROLA, K.  
Mixed paraganglionic and fibromyxomatous tumors in the thoracic cavity. (Report of a case with bilateral occurrence of the tumor at five year's interval). J. thorac. Surg. 37, 1959, 570.
- PEREZ, P. E., HARRISON, E. G. en REMINE, W. H.  
Vagal-body tumor (chemodectoma of the glomus intravagale). New Engl. J. Med. 263, 1960, 1116.
- PETIT-DUTAILLIS, D., BLOCH, A., BERDET, F. en MESSIMY, R.  
Paragangliome de l'espace sous-parotidien postérieur associé à une tumeur vraisemblablement de même nature de l'oreille moyenne et se présentant cliniquement sous l'aspect d'un anévrysme. Ann. Otolaryng. (Paris) 69, 1952, 657.
- PETERSON, E. W. en MEEKER, L. H.  
Tumors of the carotid body. Ann. Surg. 103, 1936, 554.
- PETTET, J. R., WOOLNER, L. B. en JUDD Jr., E. S.  
Carotid body tumors (chemodectomas). Ann. Surg. 137, 1953, 465.
- PHILIPPIDÈS, D., MONTRIEUL, B. en LOBSTEIN, A.  
Traitement des malformations vasculaires cérébrales par la ligation carotidienne. Neuro-chirurgie 2, 1956, 303.

- PODLOUCKY, F. H.  
Ein Phäochromoblastom des Zuckerkandlschen Organs. *Virchows Arch. path. Anat.* 306, 1940, 372.
- POPOFF, N. W.  
The digital vascular system. *Arch. Path. (Chicago)* 18, 1934, 295.
- POPPE, J. L. en RIEMENSCHNEIDER, P. A.  
Tumor of carotid body type presumably from the glomus jugularis. *Arch. Otolaryng. (Chicago)* 53, 1951, 453.
- PROWSE, C. M.  
A case of glomus jugulare tumour with unusual neurological complications. *S. Afr. med. J.* 32, 1958, 1112.
- RABL, H.  
Die Entwicklung der Carotisdrüse beim Meerschweinchen. *Arch. mikr. Anat.* 96, 1922, 315.
- RABSON, A. S. en ELLIOT, J. L.  
Carotid body tumors with regional lymphnode involvement, with report of a case. *Surgery* 42, 1957, 381.
- RAMADIER en PIALOUX  
Tumeur de la base du crâne (région condylo déchirée postérieure) révélée par un polype du conduit auditif. *Ann. Oto-laryng. (Paris)* 64, 1947, 483.
- RAMIOUL, H., CRISMER, R., THOMAS, A. en DRÈZE, Ch.  
Les tumeurs d'origine sympathique. Relation et discussions de trois observations. *Acta chir. belg.* 59, 1960, 241.
- RANDALL, K. J. en WALTER, J. B.  
Metastasing non-chromaffin paraganglioma of thigh. *J. Path. Bact.* 67, 1954, 69.
- RANKIN, F. W. en WELLBROCK, W. L. A.  
Tumors of the carotid body. Report of twelve cases including one of bilateral tumor. *Ann. Surg.* 93, 1931, 801.
- REESE, A.  
Tumors of the eye. Paul B. Hoeber Inc., 1951.
- REEVES, R. J. en DOYLE, O. W.  
Glomus tumors, their response to irradiation. *Amer. J. Roentgenol.* 81, 1959, 475.
- REID, M. R.  
Adenomata of the carotid gland. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 31, 1920, 177.
- RIEMENSCHNEIDER, P. A., HOOPLE, G. D., BREWER, D., JONES, D. en ECKER, A.  
Roentgenographic diagnosis of tumors of the glomus jugularis. *Amer. J. Roentgenol.* 69, 1953, 59.
- RISER, W. H.  
Primary mesothelioblastoma of the epicardium of a dog. *J. Amer. vet. med. Ass.* 96, 1940, 401.
- RIVEROS, M. en PACK, G. T.  
The glomus tumor. Report of twenty cases. *Ann. Surg.* 133, 1951, 394.
- ROGERS, L.  
Carotid ligation for intracranial aneurysm. *Brit. J. Surg.* 32, 1944, 309.
- ROGERS, L.  
Ligature of arteries, with particular reference to carotid occlusion and the circle of Willis. *Brit. J. Surg.* 35, 1947, 43.
- ROMANSKI, R.  
Chemodectoma (non-chromaffinic paraganglioma) of the carotid body with distant metastases. With illustrative case. *Amer. J. Path.* 30, 1954, 1.



- ROSENWASSER, H.  
Carotid body tumor of the middle ear and mastoid. Arch. Otolaryng. (Chicago) 41, 1945, 64. Zie ook ROSENWASSER 1953.
- ROSENWASSER, H.  
Glomus jugularis tumor of the middle ear (Carotid body tumor, tympanic body tumor, nonchromaffin paraganglioma). Laryngoscope (St. Louis) 62, 1952, 623.
- ROSENWASSER, H.  
Metastasis from glomus jugulare tumors. Discussion of nomenclature and therapy. Arch. Otolaryng. (Chicago) 67, 1958, 197.
- ROSS, L. L.  
A cytological and histochemical study of the carotid body of the cat. Anat. Rec. 129, 1957, 433.
- ROTH, D en SPAIN, D. M.  
Granular-cell myoblastoma of the myocardium. Case report. Cancer (N.Y.) 5, 1952, 302.
- ROWNTREE, T.  
Multiple painful glomus tumors. Brit. J. Surg. 40, 1952, 142.
- RUDING R. en HARMSSEN, A. E.  
Glomus tumor of the stomach. Ann. Surg. 155, 1962, 221.
- RUSSELL, Dorothy S., RUBINSTEIN, L. J. en LUMSDEN, C. E.  
Pathology of tumours of the nervous system. Edward Arnold (Publishers) Ltd., London, 1959.
- SCHADE, R.  
Tumours of the glomus jugulare and glomus caroticum. Brit. J. Cancer 7, 1953, 449.
- SCHIE, W. van.  
Phaeochromocytoma. Diss. Utrecht 1957.
- SCHINZ, H. R. en WELLAUER, J.  
Zürcher Erfahrungen an Glomustumoren der Schädelbasis. Onco-logia (Basel) 13, 1960, 230.
- SCHORSTEIN, J.  
Brit. J. Surg. 28, 1940, 50.
- SCHUMACHER, S.  
Über die Bedeutung der arteriovenösen Anastomosen und der epitheloiden Muskelzellen (Quellzellen). Z. mikr.-anat. Forsch. 43, 1938, 107.
- SCOTTI, TH. M.  
The carotid body tumor in dogs. J. Amer. vet. med. Ass. 132, 1958, 413.
- SELVIN, B. en HOWLAND W. S.  
New concept of the physiology of the carotid sinus reflex. J. Amer. med. Ass. 176, 1961, 13.
- SESSION, R. T., McSWAIN, B., CARLSON R. I. en SCOTT Jr., H. W.  
Surgical experiences with tumors of the carotid body, glomus jugulare and retroperitoneal nonchromaffin paraganglioma. Ann. Surg. 150, 1959, 808.
- SETO, H.  
Über zwischen Aorta und Arteria Pulmonalis gelegene Herzparaganglien. Z. Zellforsch. 22, 1935, 213.
- SETO, H., YAMAMOTO, S. en FUJII, T.  
On the paraganglia in the ganglion of the vagus nerve. Tohoku J. exp. Med. 52, 1950, 39.
- SHAMBAUGH Jr., G. E.  
Surgical approach for so-called glomus jugulare tumors of the middle ear. Laryngoscope (St. Louis) 65, 1955, 185.
- SHAW, K. M. en KENNEDY, J. D.  
Chemodectoma (non-chromaffin paraganglioma) of the ninth intercostal space. Thorax 11, 1956, 57.

- SHAWAN, H. K. en OWEN, C. I.  
Carotid body tumors. *Amer. J. Surg.* 40, 1938, 462.
- SHREEKUMAR, S. en ROSENBLUTH, P. R.  
Angioinvasive nonchromaffin paraganglioma of the glomus jugulare. Case report. *Neurology (Minneap.)* 9, 1959, 298.
- SILLEVIS SMITT, W. G.  
Glomus-gezwellen. *Ned. T. Geneesk.* 102, 1958, 311.
- SIMPSON, I. C. en DALLACHY, R.  
A review of tumours of the glomus jugulare with reports of three further cases. *J. Laryng.* 70, 1958, 194.
- SIRSAT, M. V.  
Malignant nonchromaffin paraganglioma of the foot. A case report *Indian J. med. Sci.* 8, 1954, 800.
- SIRTORI, C. en LEONARDELLI, G.-B.  
Les néoplasies des tissus vaso-régulateurs de l'extrémité céphalique (Considérations anatomo-cliniques sur 22 observations). *Ann. Oto.-laryng. (Paris)* 75, 1958, 409.
- SIRTORI, C., ROCK, T. en VERONESI, U.  
Contributo critico e casistico alla conoscenza dei tumori del sistema nervoso simpatico. *Tumori* 39, 1953, 513.
- SLUITER, J. T. F.  
De carcinoiden van de darm. *Ned. T. Geneesk.* 102, 1958, 554.
- SMETANA, H. F. en SCOTT Jr., W. F.  
Malignant tumors of nonchromaffin paraganglia. *Milit. Surg.* 109, 1951, 330.
- SMITH, M. C. en HOYT, W. F.  
Chronic occlusive disease of the carotid arteries with nondiagnostic or misleading pressures on the retinal arteries. *Amer. J. Surg.* 102, 1961, 661.
- SMITH, H. C. en JONES, T. C.  
Aortic body tumor. *Veterinary pathology, hoofdstuk VII*; Lea and Febiger, Philadelphia, 1957.
- SMITS, M.  
Een studie over familiair voorkomen van phaeochromocytoma. *Diss. Utrecht* 1959.
- SPOTNITZ, M.  
A case of malignant tumor of the carotid body with multiple metastases. *Oncologia (Basel)* 4, 1951, 239.
- SPRONG Jr., D. H. en KIRBY, F. G.  
Familial carotid body tumors. Report of nine cases in eleven siblings. *Ann. west. Med. Surg.* 3, 1949, 241.
- STEIMLÉ, P. en STEIMLÉ, R.  
Les chémodectomes ou paragangliomes nonchromaffines. *J. Chir. (Paris)* 76, 1958, 559.
- STEWART, J. P., OGILVIE, R. F. en SAMMON, J. D.  
Tumours of the glomus jugulare and paraganglion juxtavagale of the ganglion nodosum. *J. Laryng.* 70, 1956, 196.
- STOUT, A. P.  
The malignant tumors of the peripheral nerves. *Amer. J. Cancer* 25, 1935, 1.
- STOUT, A. P.  
Tumors of the peripheral nervous system. *Atlas of tumor pathology Section II, Fascicle 6*, Armed Forces Institute of Pathology, 1949.
- STÜNZI, H.  
Herzbasisgeschwülste beim Hund. *Schweiz. Z. Path. Bakt.* 15, 1952, 631.
- STÜNZI, H. en TEUSCHER, E.  
Zur Histogenese der Herzbasisgeschwülste des Hundes. *Zbl. Vet.-Med.* 1, 1954, 87.

- SWEET, W. H., SARNOFF, S. J. en BAKAY, L.  
A clinical method for recording internal carotid pressure. Significance of changes during carotid occlusion. Surg. Gynec. Obstet. 90, 1950, 327.
- TAMURA, P. Y. en LAWRENCE, L. T.  
Multiple tumors of the sympathetic system. A report of a case of malignant schwannoma, associated with functioning malignant phaeochromocytoma. Cancer (N.Y.) 9, 1956, 293.
- TAMARI, M. J. McMAHON, R. J. en BERGENDAHL, E. H.  
Carotid bodylike tumors of the temporal bone. Ann. Otol. (St. Louis) 60, 1951, 350.
- TAYLOR, F. H.  
Paraganglioma simulating of carcinoma the esophagus. J. thorac. Surg. 21, 1951, 189.
- TAYLOR, M.T. en EVANS, P. V.  
Nonchromaffin paraganglioma (chemodectoma) of mediastinum. Arch. Surg. (Chicago) 77, 1958, 242.
- TCHIBUKMACHER, N. B.  
Surgical anatomy of carotid sinus nerve and intercarotid ganglion. Surg. Gynec. Obstet. 67, 1938, 740.
- TERRACOL, J., GUERRIER, Y. en GUIBERT, H. L.  
Le glomus jugulaire. Masson et Cie., Paris, 1956.
- THOMS, O. J., SHAW, D. T. en TROWBRIDGE, W. V.  
Glomus jugulare tumor. Report of a case with surgical removal. J. Neurosurg. 17, 1960, 500.
- TOBIAN, L.  
Physiology of the juxtaglomerular cells. Ann. int. Med. 52, 1960, 395.
- TRITES, A. E. W.  
Carotid body tumor with recurrent lymph node metastases. Arch. Path. (Chicago) 72, 1961, 602.
- VAFI, A.  
Vascular anastomosis adaptor for making temporary bypass-shunts in vascular surgery. Proc. kon. ned. Akad. Wet. 65, 1962, 56.
- VALACH, V.  
Die extra-adrenalen Paragangliome. Zbl. allg. Path. path. Anat. 97, 1957/58, 251.
- VASCOBOINIC, H.  
Tumeur du glomus jugulaire à évolution endoveineuse, compliquée de fistule jugulo-carotidienne. J. Chir. (Paris) 72, 1956, 703.
- VERHAGEN, A. D.  
Bilateral glomus caroticum tumour. Arch. chir. neerl. 6, 1954, 12.
- WARREN, K. W.  
Tumors of the carotid body. Surg. Clin. N. Amer. 1953, 677.
- WATZKA, M.  
Über die Verbindungen inkretorischer und neurogener Organe. Verh. der Anat. Gesellsch. 1930, 185.
- WATZKA, M.  
Paraganglion tympanicum? Anat. Anz. 74, 1932, 241.
- WATZKA, M.  
Vom Paraganglion caroticum. Verh. der Anat. Gesellsch. 1934, 108.
- WATZKA, M.  
Paraganglien. Verh. dtsch. Ges. Kreislforsch. 1937, 171.
- WATZKA, M.  
Über die Entwicklung des Paraganglion caroticum der Säugetiere. Z. Anat. EntwGesch. 108, 1938, 61.

- WATZKA, M.  
Die Paraganglien. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgegeben von W. von Möllendorff, VI band, 4e deel, blz. 262. Berlijn, Springer Verlag, 1943.
- WATZKA, M. en SCHARF, J. H.  
Die Paraganglien am Ganglion nodosum vagi und dessen Umgebung beim erwachsenen Menschen Z. Zellforsch. 36, 1951, 141.
- WEILLE, F. L. en LANE, C. S.  
Surgical problems involved in the removal of glomus-jugulare tumors. Laryngoscope (St. Louis) 61, 1951, 448.
- WEISS, H.  
Zur Klinik und Pathologie der Glomustumoren (nichtchromaffine Paragangliome) des Mittelohres. Arch. Ohr-, Nas.- u. KehlkHeilk. 168, 1955, 150.
- WESTBURY, G.  
The management of carotid body tumours. With a report of seven cases. Brit. J. Surg. 47, 1960, 605.
- WHITE, E. G.  
Die Struktur des Glomus caroticum, seine Pathologie und Physiologie und seine Beziehung zum Nervensystem Beitr. path. Anat. 96, 1935, 177.
- WIESEL, J.  
Ueber Erkrankungen der Koronararterien im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten. Wiener klin. Wschr. 19, 1906, 723.
- WILLIAMS, H. L., CHILDS, D. S., PARKHILL, E. M. en PUGH, D. G.  
Chemodectomas of the glomus jugulare (nonchromaffin paraganglioma) with especial reference to their response to Roentgen therapy. Ann. Otol. (St. Louis) 64, 1955, 54.
- WILLIAMS, I. G.  
Radiotherapy of tumours of the glomus jugulare. J. Fac. Radiol. (Lond.) 8, 1957, 335.
- WILLIS, R. A.  
Pathology of tumours. Butterworth en Co., London 1953, 2e druk.
- WILLIS, A. G. en BIRRELL, J. H. W.  
The structure of a carotid body tumor. Acta anat. (Basel) 25, 1955, 220.
- WILSON, J. R. en JORDAN, P. H.  
Excision of an internal carotid artery aneurysm: restitution of continuity by substitution of external for internal carotid artery. Ann. Surg. 154, 1961, 45.
- WINSHIP T., KLOPP, C. T. en JENKINS, W. H.  
Glomus-jugularis tumors. Cancer (N.Y.) 1, 148, 441.
- WINSHIP, T. en LOUZAN, J.  
Tumors of the glomus jugulare not associated with the jugular vein. Arch. Otolaryng. (Chicago) 54, 1951, 379.
- WOLF, B. S.  
Radiological Notes. Case no. 63. Glomus jugulare tumor with huge intracranial extension, demonstrated by carotis angiography. J. Mt. Sinai Hosp. 26, 1959, 78.
- WOLFF, E.  
A pathology of the eye. H. K. Lewis en Co. Ltd., London, 1944, 2e druk (N.B. De 3e druk van dit boek kon niet ter inzage worden verkregen).
- ZACKS, S. I.  
Chemodectomas occurring concurrently in the neck (carotid body), temporal bone (glomus jugulare) and retroperitoneum. Amer. J. Path. 33, 1958, 293.

- ZAK, F. G.  
An expanded concept of tumors of glomeric tissue. N.Y. St. J. Med. 54, 1954, 1153.
- ZEEGELAAR, F. J.  
Onderzoek naar de toepassingsmogelijkheden der doorlichting met de röntgenbeeldversterker voor gerichte schedelfotografie. Diss. Groningen 1956.
- ZEITLHOFER, J.  
Ungewöhnlicher Tumor im Larynx (Chromophobes Paragangliom) Mschr.-Ohrenheilk. 89, 1955, 132.
- ZEMAN, M. S.  
Carotid body tumor of the trachea. Ann. Otol. (St. Louis) 56, 1956, 960.
- ZETTERGREN, L. en LINDSTRÖM, J.  
Glomus tympanicum. Its occurrence in man and its relation to middle ear tumours of carotid body type. Acta path. microbiol. scand. 38, 1951, 157.
- ZIEDSES DES PLANTES, B. G.  
Subtraktion. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.
- ZIELINSKI, B. Z. D.  
Paragangliome non chromaffine de l'oreille moyenne. Rev. Laryng. (Bordeau) 13, 1952, 237.
- ZUCKERKANDL, E.  
Über Nebenorgane des Sympathicus im Retroperitonealraum des Menschen. Verh. deutsch. anat. Gesellsch. 15, 1901, 95.
- ZIJLSTRA, W. G.  
Fundamentals and applications of clinical oximetry. Diss. Groningen 1951.
- ZIJLSTRA, W. G.  
Persoonlijke mededeling, 1962.

B. Andere geciteerde schrijvers (van sommige artikelen is de herkomst reeds in de tekst vermeld, van enkele andere kon de bron niet meer worden gevonden).

Berg	Acta path. microbiol. scand. 27, 1950, 194.
Burge	Trans. West. surg. Ass. 26, 1916, 319.
Busacchi	Arch. ital. Anat. Embriol. 11, 1912, 352.
Cheselden	Anatomy of the Human Body 1740, 136.
Christie	Endocrinology 17, 1933, 421.
De Castro	Trav. Lab. Rech. biol. Univ. Madr. 25, 1928, 331.
Drewns en Groniowsky	Pol. Tyg. lek. 8, 1953, 1637.
Fernán Zegarra	Rev. Pat. clin. 2, 1957, 171.
Frugoni	Arch. ital. Biol. 59, 1913, 208.
Gilford en Davis	Practitioner 73, 1904, 729.
Heymans	Arch. int. Pharmacodyn. 33, 1927, 273.
Grönberger	Hygiea (Stockh.) 79, 1917, 1669.
Kahn	Z. ges. exp. Med. 68, 1943, 201.
Köhlmeier	Mschr. Ohrenheilk. 82, 1948, 158.
Kopfstein	Wien. klin. Rdsch. 9, 1895, 83-97-117-337-356.
Krause	Spezielle und makroskopische Anatomie, Hannover 1871.
Kretschmar	Diss. Giesen 1893.
Lichtenauer	Zbl. Chir. 41, 1938, 2286.

Luschka	Arch. Anat. Physiol. (Lpz.) 1862, 405.
Mann c.s.	Surgery 4, 1938, 249.
Marchand	Intern. Beitr. Wissensch. Med. 1, 1891, 537.
Martelli	Arch. „De Vecchi” Anat. patol. 8, 1945, 231.
Masson	Lyon chir. 21, 1924, 257.
Matas	J. amer. med. Ass. 63, 1914, 1441.
Matas	Amer. J. Surg. 24, 1934, 692.
Middleton en Bierring	Trans. Iowa med. Soc. 15, 1897, 94.
Mulon	Arch. gén. Méd. 2, 1904, 3265.
Paltauf	Beitr. path. Anat. 11, 1892, 260.
Peräsalo	Thorax 7, 1952, 178.
Sapegno	Arch. Sci. med. 37, 1913, 367.
Seybold c.s.	J. thorac. Surg. 18, 1949, 503.
Taube	Diss. Göttingen 1743.
De Tarnowsky	Amer. J. Surg. 18, 1932, 261.
Traina	Valsalva 8, 1932, 450.
Trinci	Mem. Accad. d. Sc. Ist. di Bologna 4, 1907, 295.
Turnbull	West. J. Surg. 62, 1954, 382.
Valentin	Arch. Anat. Physiol. (Lpz.) 1840, 290.
Weiss en Baker	Medicine (Baltimore) 12, 1933, 297.





# LIJST VAN TABELLEN

	blz.
Tabel A	Kenmerken van de twee groepen paraganglia, in een iets gewijzigde schema van Lattes (1950).
Tabel B	Physiologische prikkels voor de ademhaling.
Tabel C	Invloed van enkele pharmaca op het ademcentrum en op de chemoreceptoren.
Tabel D	Embryologische afkomst van het paraganglion caroticum, volgens enkele onderzoekers (naar Gosses 1936 en Watzka 1943).
Tabel E	Paraganglioma caroticum. Verzamelde gegevens van de 50 in dit boek beschreven Nederlandse patiënten.
Tabel F	Paraganglioma caroticum. Gevallen van lymphogene en haematogene metastasering uit de literatuur en uit de eigen patiëntenreeks.
Tabel G	Paraganglioma caroticum. Postoperatief verloop en resttoestand in 1961.
Tabel H	Paraganglioma caroticum. Gevallen die gunstig reageerden op een behandeling met bestraling.
Tabel J	Paraganglioma caroticum. Gegevens over de bestraling van elf patiënten, genoemd in tabel H.
Tabel K	Paraganglioma tympano-jugulare. Verzamelde gegevens van de 36 in dit boek beschreven Nederlandse patiënten.
Tabel L	Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen met een letaal verloop, met opgave van de doodsoorzaken.
Tabel M	Paraganglioma tympano-jugulare. Hersenzenuwverlammingen, voorkomend bij de in dit boek beschreven 36 patiënten.
Tabel N	Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen met metastasering die in de literatuur worden vermeld.
Tabel O	Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen waarin craniotomie werd verricht, voorzover deze niet reeds vermeld werden in tabel L.
Tabel P	Paraganglioma tympano-jugulare. Goede resultaten van behandeling met bestraling, met operatie en met combinatie van beide. Enkele voorbeelden met vermelding van de controleperiode.
Tabel Q	Paraganglioma tympano-jugulare. Gegevens over de behandeling van de 36 in dit boek beschreven patiënten.
Tabel R	Paraganglioma nodosum. Verzamelde gegevens van 26 patiënten.
Tabel S	Paraganglioma aorticum. Verzamelde gegevens van 25 patiënten.
Tabel T	Enkele gegevens van de gevallen van Jubb en Kennedy (1957).
Tabel V	Paraganglioma caroticum. Gevallen met dubbelzijdig voorkomen, uit de literatuur en uit de eigen patiëntenreeks.
Tabel W	Paraganglioma tympano-jugulare. Gevallen met dubbelzijdig voorkomen, uit de literatuur en uit de eigen patiëntenreeks.
Tabel Y	Gevallen van multiële paragangliomen uit de literatuur en uit de eigen patiëntenreeks.
Tabel Z	Familiair en erfelijk voorkomen van het paraganglioma. Gevallen uit de literatuur en uit de eigen patiëntenreeks.

